ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1949 N° 66

Traitement des Affections du Segment Antérieur de l'Œil par la Pénicilline

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1949

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

ALBERT THOMAS

né le 1er Mai 1924, à Toulouse (Haute-Garonne)

JURY

Président : M. CALMETTES, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE

IMPRIMERIE NAN-MESTRES

21, Rue d'Embarthe, 21

1949

THOMAS (Albert)

Traitement des Affections du Segment Antérieur de l'œil par la Pénicilline. Toulouse. Imp. Nan-Mestres. Thèse Vétérinaire. Toulouse. nº 66 (84 pages).

THOMAS (Albert)

Traitement des Affections du Segment Antérieur de l'œil par la Pénicilline. Toulouse. Imp. Nan-Mestres. Thèse Vétérinaire. Toulouse. nº 66 (84 pages).

THOMAS (Albert)

Traitement des Affections du Segment Antérieur de l'œil par la Pénicilline. Toulouse. Imp. Nan-Mestres. Thèse Vétérinaire. Toulouse. nº 66 (84 pages).

THOMAS (Albert)

Traitement des Affections du Segment Antérieur de l'œil par la Pénicilline. Toulouse. Imp. Nan-Mestres. Thèse Vétérinaire. Toulouse. nº 66 (84 pages).

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1949 N° 66

Traitement des Affections du Segment Antérieur de l'Œil par la Pénicilline

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1949

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

ALBERT THOMAS

né le 1er Mai 1924, à Toulouse (Haute-Garonne)

JURY
- Président : M. CALMETTES, Professeur à la Faculté de Médecine.
- Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
- Assesseurs : M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE
IMPRIMERIE NAN-MESTRES
21, Rue d'Embarthe, 21

1949

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

Directeurs honoraires	MM.	CUILLÉ.
		MARTIN.
Professeur honoraire		LECLAINCHE.
Directeur		PONS.

PROFESSEURS

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Anatomie	FLORENTIN.
Physiologie	BRUNAUD.
Anatomie Pathologique. — Inspection des viandes	LOMBARD.
Parasitologie	BRIZARD.
Médecine	DARRASPEN
Chirurgie	LASSERRE.
Pathologie du Bétail	BERTHELON.
Maladies Microbiennes	SAURAT.
Zootechnie	PONS.

AGRÉGÉS

Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Chirurgie	PUGET.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie du Bétail	TOURNUT.
Maladies Microbiennes	LAUTIÉ.

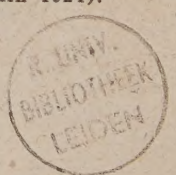
ASSISTANT

Physiologie	LABOUCHE.

COURS COMPLÉMENTAIRE

Pisciculture et maladies des Poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891, et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).



A LA MEMOIRE
DE MES GRANDS-PARENTS PATERNELS

A LA MEMOIRE
DE MON GRAND-PERE MATERNEL

A MA FEMME

Dont la présence durant mes années d'étude a toujours été pour moi du plus grand réconfort.

A MES PARENTS

Modeste témoignage de ma reconnaissance pour les sacrifices qu'ils ont bien voulu consentir.

A MES BEAUX-PARENTS

En reconnaissance de la grande compréhension et de l'intérêt qu'ils n'ont cessé de me manifester.

A MA GRAND'MERE MATERNELLE

A MON FRERE ET A MA SŒUR

A MA BELLE-SŒUR

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CALMETTES

de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

Pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu nous conseiller avec sa bienveillance habituelle.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LASSERRE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Officier de la Légion d'honneur

Témoignage de reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a prodigué.

A MONSIEUR LE CHEF DE TRAVAUX FLORIO

Agrégé des Ecoles Nationales Vétérinaires

A TOUS NOS MAITRES

Hommage respectueux.

INTRODUCTION

« Tout travail est utile, et souvent celui qui paraît le plus futile renferme en lui des utilités énormes. Il y en a mille exemples ».

Dr ROUX.

Plusieurs raisons nous ont incité à entreprendre ce travail :

— *la gamme d'action antibactérienne de la pénicilline qui indique tout particulièrement son emploi dans les affections oculaires.*

— *les succès obtenus en médecine humaine dont les rapports avec la médecine vétérinaire nous paraissent assez étroits pour nous permettre d'entreprendre le traitement chez le chien.*

— *la fréquence des affections oculaires chez le chien, surtout des affections de la partie antérieure du globe et des annexes antérieures de l'œil.*

— *enfin ,appelé à traiter un certain nombre de ces malades nous nous sommes aperçus en maintes circonstances combien long et difficile était le traitement. Il est long parce que la maladie relève souvent des causes peu aisées à combattre. Il est difficile à cause de l'indocilité des sujets et de la susceptibilité des*

tissus oculaires qui empêche d'utiliser quelquefois les antiseptiques à la concentration nécessaire pour entraver l'infection.

Ces considérations expliquent l'intérêt que nous avons porté à l'étude de ce traitement et justifient, nous semble-t-il, l'idée d'en faire le sujet de notre thèse.

Nous diviserons ce modeste travail en trois grandes parties.

Dans la première nous noterons la fréquence des affections oculaires chez le chien, fréquence en rapport avec les causes prédisposantes et occasionnelles nombreuses et variées que nous étudierons ensuite, la cause déterminante étant l'infection, polymicrobienne le plus souvent. Nous verrons très rapidement la sensibilité des germes en cause vis-à-vis de la pénicilline et le mode d'action de la pénicilline.

Dans la deuxième partie nous envisagerons d'abord les voies de pénétration de la pénicilline, et les modes d'administration de la pénicilline seront ensuite étudiés. La conduite du traitement sera déduite de ces quelques considérations. Nous consignerons les quelques observations que nous avons pu recueillir à la clinique du Professeur DARRASPEN, *et nous conclurons enfin sur l'opportunité de cette thérapeutique, dans la troisième partie.*

PREMIERE PARTIE

CONSIDÉRATIONS SUR LES AFFECTIONS DU SEGMENT ANTERIEUR DE L'ŒIL

1° Fréquence des affections du segment antérieur de l'œil

Durant notre séjour à la clinique médicale de l'école, nous avons été frappé par la fréquence des affections oculaires chez le chien. Les tableaux ci-dessous, statistiques des affections oculaires du chien à la clinique médicale de l'école Vétérinaire de Toulouse durant les années 1947-1948 et 1948-1949 témoignent de cette fréquence.

TABLEAU I

DATES	affections de la partie antérieure du globe		autres affections oculaires	Total par mois des affections oculaires
	affections de la conjonctive	affections de la cornée		
Octobre 1947	9	12	5	26
Novembre 1947	20	10	7	37
Décembre 1947	16	8	5	29
Janvier 1948	22	14	12	48
Février 1948	17	7	9	33
Mars 1948	14	12	11	37
Avril 1948	26	21	9	56
Mai 1948	13	10	7	30
Juin 1948	19	15	10	44

soit dans l'année 340 affections oculaires.

dont 265 affections de la conjonctive ou de la cornée, presque exclusivement des conjonctivites ou des kératites.

Cela sur 2.503 animaux présentés à la clinique médicale. La proportion est donc de 13,5 % d'affections oculaires dont 10,60 % de kératites et conjonctivites.

TABLEAU II

DATES	antérieure du globe affections de la partie		autres affections oculaires	Total par mois des affections oculaires
	affections de la conjonctive	affections de la cornée		
Octobre 1948	7	21	10	38
Novembre 1948	16	8	9	33
Décembre 1948	17	4	3	24
Janvier 1949	20	15	9	44
Février 1949	25	17	9	51
Mars 1949	18	12	7	37
Avril 1949	24	20	8	52
Mai 1949	17	11	6	34
Juin 1949 ..... (1er au 20 juin)	20	14	8	42

soit dans l'année 355 affections oculaires.

dont 296 affections de la conjonctive et de la cornée, presque exclusivement des conjonctivites ou des kératites.

Cela sur 2.707 animaux présentés à la clinique médicale. La proportion est donc de 13,11 % d'affections oculaires dont 10,93 % de kératites et conjonctivites.

Ces deux années ne sont pas exceptionnelles en ce

qui concerne les affections oculaires et de nombreux auteurs ont montré la fréquence des affections oculaires chez le chien à toutes les époques. Sans remonter bien loin citons : DELVERT qui, en 1929, trouve 10 % des chiens atteints de conjonctivites ou de kératites parmi les malades présentés à la clinique médicale de l'école vétérinaire de Toulouse ; BOYER, en 1936, qui en trouve un peu plus de 10 % ; BARAT, en 1926, et DELAGE, en 1937, qui, sans indiquer de pourcentage, insistent sur la fréquence de telles affections.

Ce grand nombre d'affections de la partie antérieure du globe oculaire s'explique par la facilité avec laquelle l'œil s'infecte, dans ses régions superficielles, sous l'influence des nombreuses causes prédisposantes et déterminante que nous allons étudier.

2° ETIOLOGIE DES AFFECTIONS DU SEGMENT ANTÉRIEUR DE LŒIL

a) *Causes prédisposantes*

Parmi les plus importantes nous relevons :

— *La race :* les chiens à crâne fœtal ont des yeux volumineux, saillants, exorbités naturellement, exposant les parties antérieures conjonctive et cornée à l'action des agents extérieurs. Les races à nez court (Pékinois, King Charles, Carlins, Blenheim, Ruby, Bull, Griffon Bruxellois, Boxer) sont prédisposées aussi étant donné la facilité de propagation des infections nasales à l'œil. Les chiens de petite taille à pattes courtes (Bassets di-

vers, Aberdeen, Scottsch, Teckel, Daschund) ont leurs yeux près du sol exposés aux poussières et le cas échéant aux émanations irritantes du sol. Les chiens à paupière inférieure légèrement tombante (St Bernard, Blood-Hound, certains Bleus de Gascogne) réalisant une sorte d'ectropion physiologique voient leur conjonctive plus exposée, leur globe oculaire moins protégé.

— *L'âge :* Les jeunes sont plus exposés aux affections oculaires parce que leur organisme résiste mal, chez eux la souillure de l'œil aboutit la plupart du temps à l'inflammation, d'autre part la maladie de Carré sévit sur les jeunes, se traduisant pour le moins par de la conjonctivite. Les sujets âgés ont un œil larmoyant, c'est « l'œil sénile » du chien. Les paupières, flasques, ont perdu leur élasticité et leur tonicité est diminuée, l'ectropion est favorisé. La conjonctive devenue plus friable se laisse déchirer sous l'influence du moindre trauma, elle forme des plis nombreux par suite de la disparition du tissu graisseux sous-jacent.

— *L'état de la denture :* Les chiens chez qui on néglige le grattage et le nettoyage des dents, c'est-à-dire ceux chez qui le tartre dentaire n'est pas enlevé régulièrement, font de la pyorrhée alvéolaire, de la carie dentaire, des abcès ou des fistules dentaires, qui provoquent des infections oculaires dont l'ulcère de la cornée est souvent la terminaison.

— *Le service :* Les chiens de chasse sont exposés à recevoir des traumatismes divers (blessures par les broussailles, blessures dans les terriers, blessures par arme à feu), toutes ces lésions amènent souvent l'infec-

tion oculaire. Les chiens d'appartement généralement pléthoriques sont prédisposés aux conjonctivites, d'autre part ils jouent souvent avec les chats et s'exposent ainsi aux blessures de la conjonctive ou de la cornée.

— *Le tempérament :* il joue un rôle prédisposant dans l'évolution des affections antérieures du globe oculaire. Nous citerons par exemple : le rhumatisme oculaire, la goutte oculaire, le lymphatisme oculaire.

— *Le climat :* le froid peut agir directement et congestionner la conjonctive. La chaleur peut également être nocive. C'est dans ce dernier cas la réverbération solaire et les poussières qui agissent le plus souvent. La neige peut déterminer une ophtalmie qui est due aux rayons ultra-violets de la lumière réfléchie.

b) *Causes déterminantes*

Nous distinguerons :

1° *Des causes d'origine exogène créant des affections primitives.* Ce sont des causes mécaniques, chimiques, physiques.

— *Causes mécaniques :* les corps étrangers inertes provoquent des blessures de la conjonctive ou de la cornée, certains de ces corps étrangers ne font que passer, ils sont chassés vers l'angle nasal, d'autres font une plaie plus ou moins profonde sans rester enchassés, d'autres enfin restent fixés, produisent une irritation locale répétée. Ces corps étrangers irritent mécaniquement la cornée ou la conjonctive, mais aussi ils apportent avec eux des microbes. Les corps étrangers peuvent être vivants

(mouches, fourmis, guèpes, voire des ixodes, filaires, thélazies ces derniers intra ou extra oculaires) ils déterminent une diminution de résistance des tissus, les traumatisent, ce qui permet aux germes microbiens saprophytes des replis conjonctivaux de devenir virulents.

Les contusions du globe oculaire ne sont pas rares, elles peuvent donner lieu à des mortifications de tissus et créer un terrain favorable au développement microbien.

— *Causes chimiques :* elles concernent surtout l'emploi des collyres trop concentrés (caustiques, astringents) qui provoquent souvent une altération des tissus ; certains gaz et vapeurs provoquent aussi des lésions oculaires que les microbes peuvent compliquer.

— *Causes physiques :* le froid et la chaleur déterminent les phénomènes congestifs. Les brûlures provoquées par des flammes, des liquides chauds, des projections de particules caustiques (KOH, NAOH) produisent des lésions de la cornée ou de la conjonctive, graves, et souvent des lésions beaucoup plus profondes. Ces lésions se compliquent d'infection à germes divers.

2° *Des causes d'origine endogène créant des affections secondaires.* Ce sont des affections des organes annexes de l'œil ou des affections des autres parties de l'œil. Les lésions de la partie antérieure du globe oculaire peuvent aussi être secondaires à un grand nombre de lésions ou d'affections d'organes éloignés ; elles peuvent être secondaires également à des maladies générales dues à des virus spécifiques ou non.

— *Affections des annexes de l'œil, de l'œil ou des organes voisins de l'œil.*

Il serait vain de vouloir dénombrer toutes les affections oculaires ou périoculaires qui retentissent sur la partie antérieure du globe oculaire. Il nous suffira de dire que toutes les affections de toutes les parties de l'œil retentissent à plus ou moins brève échéance et plus ou moins intensément sur la région antérieure du globe, l'infection se propageant avec facilité dans l'œil.

Parmi les affections des annexes de l'œil retentissant sur la partie antérieure du globe nous citerons :

les affections de l'appareil lacrymal (obstruction du canal lacrymal, oblitération du point lacrymal ou des conduits lacrymaux), les affections des paupières (blépharospasmes clonique et tonique, blépharoptose, paralysie de l'orbiculaire, colobome, synblépharon, blépharites, orgelet, chalazion), les affections du bord palpébral et des cils (trichiasis, districhiasis, entropion, ectropion) ; les tumeurs de la conjonctive, les dermoïdes, les affections de l'orbite sont parfois en cause (traumatisme orbitaire, contusion, plaie, fracture).

— *Affections ou lésions d'organes ou appareils n'ayant pas de rapports anatomiques directs avec l'œil.*

Tous les organes de l'économie sont en relation avec l'œil et particulièrement avec la conjonctive. Une foule de troubles des divers appareils sont susceptibles de provoquer des affections de la partie antérieure du globe oculaire :

troubles de l'appareil digestif (surtout des dents), de

l'appareil respiratoire (lésions de la cavité nasale en particulier), de l'appareil génito-urinaire (provoquant l'ophtalmie du nouveau-né en particulier), du système nerveux.

Nous citerons sans nous y arrêter les carences en vitamines ou en d'autres éléments qui provoquent des lésions que l'infection complique.

— *Maladies provoquées par des virus spécifiques.*

Sous cette rubrique nous mentionnerons particulièrement :

— des maladies parasitaires : la piroplasmose (qui provoque parfois de véritables enzooties de kératites ulcéreuses chez le chien), les trypanosomiases diverses (provoquant des blépharo-conjonctivites, des kératites, des irido-cyclites), la leishmaniose (se traduisant souvent par des ulcères cornéens).

— des maladies microbiennes, comme la tuberculose, (créant des ulcères cornéens parfois chez le chien ou des conjonctivites).

— mais la plus importante de ces maladies est chez les jeunes chiens la maladie de Carré (qui peut se manifester parfois sous une forme oculaire uniquement mais qui toujours est accompagnée ou débute par des affections oculaires plus ou moins intenses).

— *Maladies diathésiques.*

Par exemple l'eczéma, la goutte, le diabète, le rhumatisme.

En conclusion, quels que soient la nature et le mode

d'action des agents, c'est l'infection qui jove le plus grand rôle dans l'étiologie et qui est la cause déterminante.

3° Germes en cause dans les affections de la partie antérieure du globe oculaire

En médecine vétérinaire à part le bacille tuberculeux aucun germe spécifique n'a été découvert dans les affections oculaires. C'est pourquoi nous qualifions ces affections : conjonctivites, kératites, ulcères cornéens du terme de polymicrobiennes. La muqueuse oculaire en contact direct avec l'air a une flore microbienne aussi variée que celle du milieu extérieur. L'humidité, la chaleur, l'alcalinité légère de la conjonctive favorisent le développement des microbes et dans les replis conjonctivaux se trouve malgré le courant lacrymal une riche fllore bactérienne. Connaître le rôle exact de ces microbes, savoir distinguer les microbes spécifiques parmi les innombrables microbes sapophytes; telle est la difficulté de la question.

Si l'on fait un prélèvement dans les culs de sacs conjonctivaux d'un chien atteint de conjonctivite, on se rend compte de la présence de nombreux microbes qui doivent sûrement jouer un rôle déterminant. D'ailleurs on a constaté des épidémies de conjonctivites chez les animaux, bien que le déterminisme n'en soit pas établi de façon certaine, l'infection doit jouer un grand rôle dans ces conjonctivites. Nicolas observe une enzootie de conjonctivite sur 30 chevaux qui avaient été atropinés pour examen ophtalmoscopique, cela venait de la

solution mydriatique qui était infectée, car après avoir jeté la solution et fait bouillir les compte-gouttes les nouvelles instillations ne provoquèrent rien. Chez le lapin le streptocoque suffisamment virulent inoculé sous la conjonctive provoque une conjonctivite généralisée avec sécrétion purulente très accusée ; l'infection de la cornée peut aussi être réalisée, ainsi que celle de toutes les parties de l'œil.

Ces observations montrent que les affections du globe oculaire sont d'origine microbienne mais on n'est pas fixé du tout sur la spécificité des microbes qui les provoquent.

Nous émettons l'hypothèse de l'infection microbienne d'origine externe à germes spécifiques encore mal déterminés.

Cette infection d'origine externe provient, soit de la pénétration directe des agents dans la muqueuse saine : BK, peste, bacillus prodigiosus, pneumocoque voire trypanosomes ou organismes relativement élevés en organisation. Mais il semble que le plus souvent l'entrée des germes se réalise à la faveur d'altérations du revêtement épithélial ; les microbes sont alors quelconques, banaux le plus souvent. Mais on peut admettre l'hypothèse de la diminution de résistance des parties antérieures du globe oculaire, sous l'influence de causes multiples permettant aux germes saprophytes des culs de sacs conjonctivaux de devenir virulents : pneumocoques, staphylocoques, streptocoques, cocci divers, colis, sarcines.

L'infection d'origine interne peut aussi se réaliser ; son point de départ doit être recherché dans tout foyer

septique, grand ou petit, de l'organisme. d'où ce sont évadés les micro organismes qui, par la voie sanguine, ont été convoyés jusqu'à l'œil, comme d'ailleurs ils auraient pu l'être dans des régions quelconques du corps.

LIGNIÈRES transmet la pasteurellose d'un cheval mort de la maladie à un cheval sain au moyen de pasteurellas recueillies dans les culs de sacs conjonctivaux du malade et obtient la réédition des mêmes lésions oculaires.

En 1907 MORAX étudiant anatomiquement et bactériologiquement des yeux de chiens infectés à dessein par injection intra-péritonéale de divers trypanosomes, retrouve à l'état pur et vivant ces trypanosomes dans les cornées et dans d'autres parties de l'œil, après deux mois.

Aux U.S.A. récemment (1948) et en Russie (autour de Léningrad) on a mis en évidence dans une kérato-conjonctivite des bovins, éminemment contagieuse, un diplocoque hémolytique, morphologiquement identique au pneumocoque (cet agent est sensible in vitro à la pénicilline).

DELVERT a fait plusieurs recherches bactériologiques sur des chiens atteints d'affections de la partie antérieure du globe oculaire ; examinons le résultat de ces recherches :

— sur un chien berger allemand de 5 mois présentant un kératite avec ulcère cornéen et kératocèle il trouve des cocci associés en diplocoques ou tétragènes, des streptocoques à 4 ou 5 articles.

— sur un chien âgé de 5 ans présentant une conjonctive catarrhale, il trouve des streptocoques en courtes chaînettes, des cocci associés en diplocoques.

— sur un épagneul français âgé de 2 ans présentant une conjonctivite purulente, il trouve des cocci associés en diplocoques ou tétragènes et des streptocoques.

Que faut-il penser de ces observations ? Il est évident que sur un chien sain, exempt de toute affection oculaire, le résultat des recherches serait analogue. En effet, normalement les replis conjonctivaux donnent asile à une flore microbienne importante. L'introduction de microorganismes se fait de différentes façons. Ils viennent de l'atmosphère, ils sont particulièrement nombreux dans l'air des chenils, dans la poussière des litières. Les chiens qui se frottent les yeux avec leurs pattes apportent des germes aux culs de sacs conjonctivaux. D'autres germes arrivent par les conduits lacrymaux, qui s'infectent au niveau de leur débouché, dans la pituitaire très souvent souillée. Tous ces micro-organismes sont saprophytes, inoffensifs dans les conditions ordinaires, le revêtement épithélial de la conjonctive et de la cornée étant une barrière suffisante contre leur pénétration, mais ils deviennent pathogènes dès qu'apparaissent des plaies ou des traumas, ou une diminution de résistance de l'individu. Une simple érosion de l'épithélium crée, en effet, un point d'attaque pour l'agent infectieux. Un corps étranger provoque une inflammation locale qui a pour résultat d'exalter la virulence des germes saprophytes. De même, ces microbes deviennent hypervirulents à la suite d'une infection de l'organisme, d'une maladie générale déprimante.

Les culs de sacs conjonctivaux des chiens normaux contiennent des streptocoques et des staphylocoques au même titre que ceux des chiens malades, mais dans ce

dernier cas, ces microbes sont exaltés, hypervirulents ; à défaut d'agents spécifiques découverts, c'est là semble-t-il l'explication, au moins dans l'état actuel des connaissances, de l'origine des affections oculaires du chien.

4° Sensibilité et résistance des germes microbiens a la pénicilline

Le plus grand nombre des germes microbiens rencontrés dans les ophtalmies est sensible à la pénicilline qui s'adapte remarquablement aux affections oculaires.

Pour les les ophtalmies humaines le tableau suivant rappelle les germes qui seront soumis utilement à l'action de la pénicilline :

micro-organismes sensibles :

staphylocoque
streptocoque
pneumocoque
gonocoque
méningocoque
B tétanique
Corynebactérium dyphtérioe
B. diphteroïdes
les actinomyces
les leptospires
Treponema pallidum
Fièvre récurrente
Sodoku

les infections anaérobies de l'œil sont très rares, mais :

cl. Welchïï
cl. œdematiens
cl. histolyticus
V. septique
B. subtilis

réagissent à la pénicilline.

Aux germes sensibles communs à l'homme et aux animaux déjà inscrits ci-dessus, s'ajoutent pour les ophtalmies animales :

Corynebactérium pyogènes

Agents de la kératite contagieuse des bovidés

B. de Schmorl.

Il faut remarquer que bien des ophtalmies animales n'ont pas été encore étudiées à ce sujet et que les staphylocoques et les streptocoques sont de beaucoup les germes les plus fréquents et les plus abondants.

La supériorité de la pénicilline sur les sulfamides, est, outre sa faible toxicité, son action sur les staphylocoques. Cependant, beaucoup de staphylocoques oculaires paraissent n'avoir aucune sensibilité à la pénicilline (certaines souches du bacille pyogène, d'actinomyces bovis en particulier) se montrent aussi insensibles. Mais de très fortes concentrations voient très souvent céder cette pénicillino-résistance naturelle.

D'après BROWN, les bacilles de WEEKS et de MORAX, de même que le proteus sont sensibles à une concentra-

tion deux cent quarante fois supérieure à celle qui inhibe le staphylocoque doré.

Mais inversement EAGLE montre que vis-à-vis de certaines souches de staphylocoques et de streptocoques, de fortes concentrations de pénicilline sont nettement moins bactéricides que des concentrations plus faibles. C'est l'exception qui confirme la règle.

Malgré le danger de trop fortes concentrations, danger plus ou moins grand suivant les auteurs, il importe comme le fait remarquer MILLER, d'apporter au lieu d'infection des doses maxima de médicament pour agir efficacement sur les bactéries peu sensibles.

D'ailleurs ERIKSEN affirme que les bactéries extrêmement sensibles elles-mêmes peuvent produire de la pénicillinase et que dans ce cas, l'action d'une dose déterminée de pénicilline est fortement tributaire de l'importance de l'inoculat microbien.

Enfin, un autre argument en faveur de l'emploi des fortes doses : la résistance acquise à la pénicilline apparaît et se développe lentement ; il y a intérêt, par conséquent, à utiliser des doses largement supérieures aux doses minima nécessaires.

La résistance acquise à la pénicilline est beaucoup moins à redouter que la résistance aux sulfamides. Les expériences des auteurs anglo-saxons montrent que les générations microbiennes suivant une génération ayant acquis une résistance à la pénicilline, cultivées sur des milieux exempts de pénicilline perdent cette résistance. La résistance est donc essentiellement transitaire. D'au-

tre part elle est assez difficile à acquérir, et il suffit en général lorsqu'on se trouve dans un tel cas de résistance de suspendre le traitement et de le reprendre à des doses très élevées ensuite pour voir la pénicilline retrouver son efficacité.

Le mécanisme de cette résistance acquise est assez obscur. La sécrétion de pénicillinase n'est sûrement pas seule en cause ; l'hypothèse de l'adaptation du germe à l'antibiote semble plus vraisemblable que celle de l'apparition de mutants demeurant après élimination des souches successives.

Quoiqu'il en soit, la pénicillino-résistance est différente de la sulfamido-résistance. Elle est rare, et comme le dit CHAIN c'est encore à la pénicilline que les germes s'accoutument le moins bien, ce qui lui donne une situation privilégiée par rapport aux autres antibiotiques.

MODE D'ACTION DE LA PENICILLINE

Les auteurs anglais pensaient que la pénicilline rendait les bactéries plus vulnérables à la phagocytose. Mais les expériences de RAMMELKAMP montrent que la phagocytose ne joue qu'un rôle tout à fait secondaire, ou même ne joue aucun rôle, puisque l'activité bactéricide du sang et celle du sérum sont égales après l'administration de pénicilline et que le sérum est dépourvu de leucocytes.

Dès 1944 NITTI et FAGUET montrent que dans un premier temps le développement microbien est ralenti, et qu'ensuite se produit une lyse progressive qui peut n'être qu'incomplète, car elle atteint de préférence les microbes en voie de division active, comme l'avaient déjà signalé HOBBY, MEYER et CHAFFEE.

ERIKSEN en 1946, met en valeur le rôle de la concentration en pénicilline, dans des expériences faites sur deux souches, l'une très sensible : B anthracis, l'autre peu sensible : B paracoli. Lorsque la concentration est élevée une lyse se produit sans qu'elle soit précédée d'aucun phénomène apparent. Quand la concentration est faible ,on observe d'abord une croissance et un faible gonflement précédent la lyse comme cela avait été

observé pour le pneumocoque et le staphylocoque. Mais tandis que la pénicilline à forte concentration exerce son action lytique, même lorsque les bactéries ne sont pas mises dans des conditions permettant la croissance, à faible concentration au contraire elle n'agit que lorsqu'il y a possibilité de croissance. De toute façon, l'auteur note la présence de bactéries « persistantes » restant indemnes quand la lyse est apparue, ou tout au moins, et c'est le cas des souches résistantes de staphylocoques sur gélose, subissant des modifications non suivies de lyse .

HOLZER, en 1947, insiste sur la formation de cellules géantes et sur les modifications apportées par la pénicilline dans les mitoses. REIZSTOFF explique ces phénomènes par une théorie physico-chimique : la pénicilline attaquerait la surface des cellules, change la perméabilité des membranes, d'où l'apparition d'œdèmes à la phase dite « prébiotique » ; quant à la destruction de la cellule, ce serait un processus secondaire.

En 1947 aussi WELSCH étudiant l'action de la pénicilline sur les cultures de staphylocoques dorées d'âges différents (16 à 48 heures) confirme en quelque sorte les résultats d'ERIKSEN sur B. anthracis et B. paracoli, en constatant que l'activité lytique est plus intense et plus rapide à l'égard des cellules dont la croissance a atteint son maximum.

CHAIN est plus rigoureux dans ses conclusions, puisqu'il admet que la pénicilline n'agit sur les germes qu'à certaines phases de leur croissance, et même que les bactéries les plus sensibles peuvent être à certaines périodes

complètement réfractaires à des doses même fortes de la substance.

PRATT et DUFRENOY étudient l'action de la pénicilline du point de vue cytochimique. Ils soumettent à l'épreuve de sensibilité, par la méthode des cylindres sur gélose, des germes colorés par le rouge neutre et montrent que les cellules filles résultant de la division, diffèrent dans la répartition de l'appareil vacuolaire. Les solutions vacuolaires qui accumulent les colorants vitaux se trouvent refoulées vers la périphérie des cellules, elles-mêmes œdématiées. Ces vacuoles cessent d'emmagasiner les produits qui y sont normalement contenus. Dans une série d'expériences faites sur le staphylocoque doré, ils observent que la pénicilline étant dans le milieu à une concentration bactériostatique, ces germes, en perdant graduellement leur réaction au gram, voient leur système vacuolaire modifié quant à son caractère et sa répartition.

En 1948 BOIVIN, TULASNE, VENDRELY et MINCK notent qu'au début la pénicilline n'entrave guère les divisions nucléaires, mais freine beaucoup les divisions cytoplasmiques des germes ; qu'elle exagère l'hypertrophie normale des cellules en phase de latence sans s'opposer aux divisions nucléaires inhérentes à cette phase. Ceci serait lié à des modifications dans la répartition de l'acide ribonucléique au sein du cytoplasme.

Tous ces faits tendent à montrer des troubles métaboliques graves chez le micro-organisme.

Au point de vue de la biochimie, les connaissances ont progressé moins rapidement que dans le domaine de la morphologie.

Des travaux, très controversés, sur ce sujet, nous retiendrons la participation du groupement — SH dans l'action antibiotique, cette participation est très probable, car il existe des modifications de la glutathionémie. Les troubles dans les processus d'oxydo-réduction ont également été mis en question par les variations des taux de catalase ou de peroxydase. Le premier effet de la pénicilline sur les staphylocoques par exemple, est de diminuer, puis d'abolir leur respiration, et de les empêcher d'assimiler certains acides aminés. Mais le point précis de la chaîne des réactions métaboliques des bactéries sur lequel l'antibiotique exerce initialement son action, demeure mal défini.

Les récents travaux de CROS et MACHEBŒUF sur Clostridium sporogènes permettent d'interpréter l'action thérapeutique de la pénicilline, comme un blocage, chez la bactérie, de la déphosphorilation des nucléotides, à l'origine d'une inhibition secondaire de processus métaboliques importants.

Le seul fait que la pénicilline n'agisse pas sur les systèmes enzymatiques, qui touchent les nucléotides dans les cellules de l'organisme supérieur traité, pose un troublant problème et nous permet de sonder les immenses lacunes à combler pour éclaircir la question du mode d'action de la pénicilline sur les bactéries.

DEUXIEME PARTIE

LE COMPORTEMENT DU SEGMENT ANTERIEUR DE L'ŒIL APRES L'ADMINISTRATION DE PENICILLINE

1° Les voies de pénétration de la pénicilline dans l'œil

Il y a lieu de distinguer deux cas suivant le but que l'on se propose. Ou bien l'on cherche seulement à pratiquer une désinfection externe du globe, c'est-à-dire de l'épithélium cornéen, de la conjonctive et de ses culs de sacs ; ou bien l'on cherche à obtenir une pénétration de la pénicilline dans le globe oculaire lui-même ou dans l'intimité de ses enveloppes, dans le parenchyme cornéen par exemple. Nous étudierons d'abord ce cas, et les actions externes ensuite.

I. — Pénétration intraoculaire : deux méthodes sont possibles : administration de la pénicilline par voie générale, administration par voie locale.

— *administration par voie générale :* l'étude expérimentale en a été faite par Struble et Bellows, par Ram-

MELKAMP et KEEFER. Ils ont d'abord étudié la distribution de la pénicilline dans l'œil après injection intra-veineuse d'une dose unique et massive, puis l'injection parentérale de doses thérapeutiques et enfin les injections intra-musculaires.

Après anesthésie d'un chien par l'amytal de soude, 12.800 U.O. de pénicilline par kilogramme de poids sont injectés en intra-veineuse à l'animal. La solution employée est très concentrée, 20.000 U.O. par centimètre cube. Au bout d'un quart d'heure le sang est prélevé, les globes oculaires sont énucléés ; l'humeur aqueuse est ponctionnée, le globe oculaire est disséqué et on isole le cristallin, le vitré, la cornée, la sclérotique, le tissu chorio-rétinien ; les différents tissus sont broyés au mortier avec du sable et du sérum physiologique. Les liquides surnageant et les eaux de lavage sont repris et mélangés. Le pouvoir antibactérien est alors étudié.

Au bout de 15 minutes la pénicilline atteint son maximum de concentration dans le tissu chorio-rétinien et dans les muscles extra-oculaires. Dans l'humeur aqueuse, elle subit une brusque augmentation initiale puis s'abaisse très rapidement ; dans la conjonctive et dans la sclérotique qui sont relativement mal irriguées ,le taux de pénicilline monte d'une manière lente et continue jusqu'à la fin de la première heure. Les organes peuvent être classés dans l'ordre suivant, selon la concentration obtenue : les muscles extra-oculaires viennent en tête avec 15 unités par gramme de poids frais, puis la sclérotique, la conjonctive, le sang, les tissus chorio-rétiniens et l'humeur aqueuse. La pénicilline atteint un peu moins de 0,2 unités par gramme de tissu dans le vi-

tré et dans la cornée, tandis que le cristallin n'en contient pas. Les larmes contrairement aux recherches négatives de FLOREY et de ses collaborateurs sur le chat, et de RAMMELKAMP et KEEFER, contiendraient un peu de pénicilline (3,19 unités à la quinzième minute, 1,6 unités pendant la deuxième période de 15 minutes). Dans tous les organes la perte est rapide au bout de 60 minutes. Dans le tissu chorio-rétinien par exemple on ne trouve plus que 1,30 unités au bout d'une heure. Au bout de trois heures, la pénicilline est complètement éliminée du sang, mais il en reste encore des traces dans les liquides et les milieux de l'œil.

Ces expériences, très intéressantes, sont cependant artificielles car elles sont faites avec des doses de pénicilline qui ne sont jamais utilisées dans la pratique. Les expériences qui portent sur des doses courantes sont plus importantes : STRUBLE et BELLOWS, par exemple, injectent 1.500 unités de pénicilline par kilogramme par voie intra-veineuse, suivant la technique du goutte à goutte. Pendant 5 à 6 heures le sang examiné d'heure en heure ne contient aucune trace du produit. On ne trouve rien non plus dans les tissus et liquides des yeux examinés au bout de 2, 3, 4, 5 et 6 heures, à 2 exceptions près où l'on trouve des traces de pénicilline : la première fois il s'agissait d'un tissu conjonctival examiné après une intra-veineuse continue, dans le second cas il s'agissait d'humeur aqueuse aspirée immédiatement après la 3^{me} injection chez le chien. Il semble donc en résulter que cette technique serait absolument inefficace tout au moins chez le chien.

VON SALLMAN et MEYER ont étudié la concentration de

la pénicilline dans l'humeur aqueuse conjointement à sa concentration dans le sang après une injection intramusculaire. L'humeur aqueuse ne contient rien après 15 minutes, mais au bout de 30 puis de 40 minutes elle a une activité antibactérienne modérée. L'humeur aqueuse seconde, c'est-à-dire reformée après ponction est plus riche en pénicilline, ce qui n'est pas pour surprendre si l'on se souvient des lois régissant la barrière hemato-oculaire. Le liquide céphalo-rachidien et le vitré ne contiennent pas de pénicilline après 45 minutes, 60 minutes et 75 minutes.

Vu ces résultats qui paraissent peu favorables à l'administration de la pénicilline par la voie générale, il vient tout naturellement à l'idée des auteurs de rechercher si l'application locale ne serait pas plus efficace. De plus, en cas de résultats favorables, il était évident que se trouvait réalisée alors une méthode à la fois plus rapide et plus économique, ce fut le départ d'une série de travaux systématiques.

— *Administration par applications locales.* On a essayé successivement les bains oculaires, l'iontophorèse, les instillations répétées, l'injection sous-conjonctivale.

Différentes expériences ont été réalisées sur le lapin. Les auteurs ont mis dans le sac conjonctival du lapin des solutions de 20.000 unités de pénicilline, en sérum physiologique, les paupières ont été cousues pour éviter la fuite du liquide et les yeux ont été prélevés après une demi-heure, une heure et 3 heures, en prenant, naturellement, toutes les précautions de lavage nécessaires avec une solution de sérum isotonique. Les dosages ont été pratiqués après énucléation. Dans l'humeur

aqueuse, la concentration atteint, de cette manière 3,32 unités par centimètre cube en 30 minutes, elle se maintient une heure et demie. Mais à la fin de la 3me heure la concentration est de 14,2 unités par centimètre cube. Les concentrations dans la cornée, l'iris et le corps ciliaire sont très élevées. Bien que la concentration dans la sclérotique après application locale, soit moins élevée qu'après injection sous-conjonctivale elle est plus élevée qu'après injection intra-veineuse. Cette méthode du bain prolongé donne une concentration élevée dans l'humeur vitrée ; le cristallin ne contient pas de pénicilline.

Von Sallman et Meyer ont entrepris des recherches expérimentales ; malheureusement leurs travaux sont exprimés en microgrammes et il est très difficile de la comparer à ceux qui ont été exprimés en U.O. On peut tenir cependant pour valable une équivalence suivante : 1 microgramme = 0,1 à 0,3 U.O. environ.

Ils ont pratiqué l'iontophorèse sur l'œil du lapin avec des solutions de pénicilline à 0,25 % et à 0,10 % pendant 5 minutes sous une intensité de 2 milliampères.

Avec une solution à 0,25 % :

Au bout de 16 minutes la concentration dans l'humeur aqueuse est égale à 16,6 microgrammes.

Au bout de 45 minutes à 40 microgrammes.
Au bout de 2 heures à 19,9 microgrammes.
Au bout de 3 heures à 9 microgrammes.
Au bout de 4 heures à 0,42 microgrammes.

L'utilisation d'une solution à 0,10 donne les chiffres suivants :

8,3 microgrammes après 15 minutes.
13,75 microgrammes après 45 minutes.
4,99 microgrammes après 2 heures.
4,13 microgrammes après 3 heures.

Les bains cornéens à la concentration de 0,25 % de pénicilline, sans électricité, donnent les résultats suivants :

4 microgrammes 16 au bout de 45 minutes.
3 microgrammes 33 au bout de 2 heures
2 microgrammes 83 au bout de 3 heures.

Von Sallman et Meyer ont encore cherché à augmenter cette pénétration par une anesthésie de la cornée avec le chlorydrate de supercaïne ; cette substance favorise très nettement la pénétration de la pénicilline, ce qui est en accord avec ce que l'on sait des collyres en général et du rôle des lésions anesthésiques de l'épithélium cornéen sur la perméabilité de cette membrane. Ils ont également additionné le bain de pénicilline de ce qu'ils appellent des « Vetting agents ». Ce sont des aérosols : ils ont expérimenté :

un aérosol IB qui n'est que le dibutyl sulfosuccinate de soude ;

un aérosol OT ou dioctyl sulfosuccinate de soude ;

un pénétrasol B qui est un mélange d'aérosol IB avec du xylène, du glycol et de l'antipyrine.

L'aérosol IB facilite d'une manière nette la péné-

tration de la pénicilline mais l'activité du pénétrasol B et de l'aérosol OT est beaucoup moins prononcée.

Les injections sous-conjonctivales paraissent être la méthode de choix d'après les expériences de STRUBLE et BELLOWS sur le chien. Après anesthésie locale à la méthylcaïne, le chien est capable de supporter une concentration de 2.500 unités de pénicilline. Dans ces expériences les yeux ont été énucléés à intervalle d'une demi-heure pendant 3 heures. La concentration de l'humeur aqueuse, après injection sous-conjonctivale de pénicilline est plusieurs fois plus élevée que celle obtenue par injection intraveineuse. Il en est de même pour la concentration dans la cornée, le vitré, la conjonctive, la sclérotique, l'iris et le corps ciliaire. La cornée par exemple contient 28,32 unités par gramme. La portion antérieure du globe, la sclérotique en particulier, contient 163,23 unités à 194,40 unités au gramme ; tandis que la partie postérieure de la sclérotique contient 92,50 à 93,31 unités. La conjonctive est le siège également de concentrations élevées de 49 à 106 unités par gramme. Par contre la rétine et la partie postérieure de l'uvée ne contiennent presque pas de pénicilline ; en trois heures la pénicilline a disparu du globe. Il faut donc renouveler cette thérapeutique.

Les chiffres donnés par LEOPOLD et LA MOTTE expirimentant sur le lapin, sont voisins dans l'ensemble.

La voie sous-conjonctivale est surtout la méthode de choix pour la thérapeutique de la cornée, car cet organe avasculaire se nourrit par imbibition ; il est donc nécessaire de faire séjourner le médicament aussi longtemps que possible au niveau de ses voies de nutrition

limbiques. Mlle PETITPAS fait remarquer qu'à elles seules, ces injections enrayent souvent les processus morbides des ulcères infectieux de la cornée.

De toute façon ce sont les affections du segment antérieur qui doivent être soumises à cette thérapeutique puisque le pôle postérieur de l'œil n'est pratiquement pas atteint par la pénicilline dans ces conditions.

II. — DÉSINFECTION OCULAIRE EXTERNE. — Les instillations et les applications de pommades sont surtout réservées à la thérapeutique externe : blépharites, conjonctivites, kératites bénignes, et à la prophylaxie des infections opératoires. Les membranes saines ne permettant qu'une faible pénétration de pénicilline dans le globe. Les concentrations des collyres usuels sont de 10.000 à 20.000 unités par centimètre cube. Certains auteurs ont observé que des doses très faibles de 100, 200, 300 unités par cm^3 sont encore efficaces, mais que dans ces cas les récidives ont plus fréquentes. Avec les pénicillines jaunes 10.000 unités par cm^3 amènent un léger picotement. SORSBY tenait la dose de 250 unités pour indolore ; on peut employer aujourd'hui des doses beaucoup plus fortes de pénicilline purifiée sans provoquer aucune douleur.

JULIUS et YOUNG ont été jusqu'à appliquer le corps en cristaux sur les ulcères cornéens infectés sans léser la cornée et ont obtenu ainsi d'excellents effets curatifs.

JULER et JOHNSON ont introduit des cristaux dans la cornée après anesthésie locale ; la méthode leur a donné satisfaction dans les ulcères à hypopyon, les kérati-

tes rosacées récidivées, les plaies perforantes ou opératoires.

Les pommades sont moins rapidement balayées par les larmes. Elles sont souvent pour cette raison d'un meilleur effet que les gouttes mais elles sont plus irritantes que les collyres de même concentration. De plus les agents microbiens semblent acquérir plus facilement des propriétés pénicillino-résistantes du fait de la libération trop lente de la pénicilline (TAYLOR, HUGUES). DUBOIS-POULSEN les considère comme bien tolérées dans la majorité des cas, mais prédisposant plus volontiers aux phénomènes d'allergie sur lesquels nous reviendrons. Leur teneur en pénicilline est en général de 500 à 2.000 unités au gramme. De nombreuses formules ont été proposées. On associe souvent l'antibiote aux sulfamides dans un excipient à la lanoline et à l'huile de foie de morue, ces derniers corps paraissant préférables à la vaseline pour éviter les phénomènes de choc.

Nous ne parlerons pas des injections intra-camériennes ou intra-camérulaires, des injections intra-vitréennes qui ne s'appliquent qu'aux affections profondes de l'œil.

Parmi les autres techniques nous retiendrons les injections retrobulbaires capables de permettre la cure de certains abcès et phlegmons orbitaires et aussi d'assurer la pénétration du produit dans le bulbe lui-même.

On peut enfin utiliser des injections péri-orbitaires, intra-palpébrales ou intra-orbitaires pour la cure de syndromes inflammatoires suppurés.

III. — Conclusion. — En conclusion si l'on veut faire pénétrer de la pénicilline dans l'œil par voie générale il faut utiliser de très fortes doses. Si la dose employée est de l'ordre courant elle est inadéquate aux traitements ophtalmologiques de la région antérieure de l'œil.

Il est préférable d'appliquer la pénicilline localement. Les concentrations obtenues par l'iontophorère sont nettement supérieures aux concentrations nécessaires pour obtenir un pouvoir antibactérien dans l'humeur aqueuse. L'iontophorère est donc un procédé valable.

Les bains cornéens donnent également des résultats utilisables.

Les instillations répétées ont donné des résultats discordants. Le meilleur moyen est l'injection sous-conjonctivale, elle assure une concentration suffisante dans la cornée et l'humeur aqueuse, à condition d'être répétée tous les deux jours ou tous les jours.

Pour les affections superficielles du globe, les applications de pocmade et les instillations prennent toute leur valeur.

2° Tolérance de la pénicilline administrée localement sur l'œil

Toxicité oculaire de la pénicilline

Les auteurs Américains ont étudié la tolérance des tissus oculaires vis-à-vis de l'administration locale du produit. Ils firent des expériences sur l'animal. Ces

expériences furent réalisées sur le lapin. Après une application oculaire préalable d'une solution méthylcocaïnée à 5 % les auteurs firent des injections sous-conjonctivales de pénicilline à des taux divers : 500, 1.000, 2.500 et 5.000 U.O. furent dissoutes dans 0,25 centimètres cubes de solution isotonique chlorurée et injectées. Il apparut que la dose de 5.000 U.O. provoquait une réaction d'irritation intense, d'ailleurs très atténuée au bout de 24 heures. La dose de 2.500 U.O. paraissait être la dose maxima tolérée par l'œil en injection sous-conjonctivale. Mais avec les sels calciques ou sodiques de pénicilline, blancs, les doses semblent pouvoir être plus élevées et SORSBY et UNGAR montrent que l'injection sous-conjonctivale de 0,5 centimètre cube de solution à 50.000 U.O. par centimètre cube n'a pas eu d'inconvénients sur l'œil du lapin. On peut dire que la pénicilline blanche est pratiquement tolérée à toutes concentrations puisque DUBOIS-POULSEN injecte jusqu'à 100.000 et 200.000 U.O. en sous-conjonctivale.

D'après leurs expériences personnelles faites sur l'homme certains auteurs disaient la pénicilline extrêmement douloureuse en injection sous-conjonctivales, susceptible même de provoquer des syncopes.

Mlle POUVILLON estime que les réactions douloureuses du globe, après injection sous-conjonctivale, ont été exagérées, la réaction est très peu douloureuse habituellement, seuls quelques sujets prédisposés présentent de la douleur. Afin de lutter contre ces phénomènes douloureux on conseillait de mélanger de la novocaïne à 2 % à la pénicilline destinée à l'injection sous-

conjonctivale ; il faut se garder de ce mélange car il est démontré que la pénicilline précipite avec la novocaïne surtout sous certaines concentrations, égales ou supérieures à 0,5 % ; à remarquer toutefois que le précipité obtenu est un précipité d'impureté ne nuisant pas au pouvoir antiinfectieux, comme l'a montré M^lle^ MOUSSET de l'Institut Pasteur.

Localement la pénicilline instillée à de trop fortes doses (plus de 10.000 U.O. par centimètre cube) ou employée sous forme de bains trop concentrés peut être toxique pour l'épithélium de la cornée dont elle peut entraîner la desquamation. Toutefois avec la pénicilline blanche l'instillation toutes les 3 minutes d'une goutte de solution de concentration allant de 10.000 à 100.000 U.O. par gramme n'eut pas d'inconvénients.

Les pommades à la pénicilline ont souvent des propriétés irritantes en particulier sur l'épithélium cornéen ; de plus les agents microbiens semblent acquérir plus facilement des propriétés pénicillino-résistantes du fait de la libération trop lente de la pénicilline (TAYLOR, HUGUES). Toutefois FADDE préfère les pommades à la pénicilline aux collyres ou à l'injection parentérale car l'effet du médicament est plus prolongé. Par ailleurs SORSBY et UNGAR appliquent sans aucun dommage, toutes les 3 minutes, des pommades à l'eucérin ou gel de pétrole, vaseline et paraffine liquide, sur l'œil du lapin.

En résumé la pénicilline, surtout la pénicilline purifiée dont on dispose actuellement, est pratiquement atoxique par la voie oculaire, et très bien tolérée par l'œil.

Signalons rapidement les accidents qui surviennent à la suite de l'utilisation de la voie générale et dus le plus souvent à des impuretés de la pénicilline ou à des produits venant de préparations défectueuses (alcalinité des verres servant à fabriquer les ampoules, impuretés de l'eau distillée, fibres de cellulose en suspension, chlorure de sodium de mauvaise qualité pour fabriquer les solutés) comme l'a montré ROUX. Ces accidents vus en humaine consistaient (ils sont rarement vus aujourd'hui) en frissons, hyperthermies, éosinophilie, céphalées, sensation de brûlure aux lieux d'injections, etc...

Chez les animaux les accidents généraux, bénins, souvent subjectifs, sont très difficile à mettre en évidence.

Les accidents anaphylactiques sont les plus fréquents aujourd'hui. Ils se traduisent par des manifestations cutanées ou oculaires lors d'applications locales. C'est surtout après les applications locales qu'ils sont vus et ils sont bénins en général. CHU et CUTTIN montrent par des injections répétées au lapin et au cobaye, qu'il pourrait exister une légère anaphylaxie naturelle à l'égard de la pénicilline G pure et qu'il se créait une sensibilisation acquise se manifestant sous forme d'urticaire. Des réactions identiques sont constatées avec la pénicilline calcium du commerce. Mais l'administration générale de pénicilline G pure au cobaye par différentes voies n'a pas montré d'hypersensibilité générale, alors qu'une telle hypersensibilité apparaissait facilement avec les modes locaux d'administration.

Ces données sont vérifiées par la clinique : parfois c'est la première goutte d'un collyre à la pénicilline qui

provoque d'emblée une violente réaction. Le plus souvent c'est à la suite d'applications répétées que l'œil rougit, devient douloureux, larmoyant, qu'il est le siège de démangeaisons et qu'un véritable eczéma oculaire peut se développer. Les pommades prédisposent davantage que les collyres à ces accidents d'autant plus qu'on les emploie dans les blépharites, c'est-à-dire sur des tissus allergiques.

Il convient de cesser le traitement dès qu'on observe ces accidents au moins les applications locales, la voie générale ne se montrant pas déchaînante dans cette anaphylaxie qui est surtout d'ordre local.

Si on pense que c'est en tant qu'haptène se combinant aux protéides de l'organisme que la pénicilline est anaphylactisante, certains cas de sensibilité cutanée sont dus au véhicule.

La désensibilisation par une méthode spécifique comme celle de BESREDKA est possible et a été utilisée avec succès à New-York. On peut également utiliser la thérapeutique magnésienne non spécifique.

Mentionnons enfin les intolérances locales, fréquentes, car la tolérance à la pénicilline des différentes parties de l'œil est très variable et augmente avec la pureté du produit. On a observé, pour de fortes concentrations une réaction qui si elle est parfois salutaire est en d'autres occasions violente et désorganisatrice.

Ainsi lorsqu'on cherche à guérir une irido-cyclite par exemple par des injections intra-camériennes ou sous-conjonctivales au prix d'une certaine réaction de l'œil

à la pénicilline ,si le traitement échoue la réaction a eu évidemment lieu quand même pour peu qu'elle soit violente on a aggravé le cas. C'est ainsi que dans le domaine de la thérapeutique oculaire interne, « tout échec est en même temps un accident ».

3° Modes d'administration
Stabilité des préparations utilisées

Les applications locales sont celles auxquelles on a le plus souvent recours pour traiter le segment antérieur de l'œil.

Pour les instillations on utilise une solution de pénicilline dans un excipient. Les concentrations des collyres usuels vont de 10.000 à 20.000 U par cm^3, mais des doses de 100, 200, 300 U au cm^3, sont encore efficaces, elles prédisposent toutefois aux récidives. On utilise fréquemment : les solutions dans du sérum salé isotonique aux larmes, de pH 77 et les solutions dans l'huile de foie de morue ou l'huile d'olive.

Dans le cas de blépharite la pommade paraît préférable au collyre, Fontana utilise une pommade à 250-1.000 U. par gramme. Florey et Florey se servent d'une pommade à 500 U. par gramme. La teneur en pénicilline des pommades va de 500 à 2.000 U par gramme habituellement.

Pour l'injection sous-conjonctivale la solution contenant 5.000 à 10.000 U de pénicilline par cm^3 paraissait la meilleure d'après les expériences de Struble-Bellows sur le chien ; on injecte 1/2 cc à 2 cc de solution

après anesthésie de la conjonctive. Le taux de concentration se montre suffisant dans l'humeur aqueuse pendant 6 heures, pendant 5 heures dans la cornée, la sclérotique comme l'ont montré SORSBY et UNGAR. Avec les pénicillines purifiées les concentrations habituelles sont de 2.500 à 50.000 U par cm^3 et même plus, on injecte de 1/2 à 2 cc de solution.

Enfin il faut signaler les excellents résultats de l'association pénicilline vitamine C. SUMMERS montre que 500 mmg de vitamine C, injectés en intra-veineuse, tous les jours, associés aux instillations répétées de pénicilline ou aux injections sous-conjonctivales, viennent rapidement à bout d'affections très tenaces.

Dans les ulcères cornéens graves accompagnés d'hypopyon, il est conseillé d'appliquer sur l'ulcération (après cocaïnisation) de la pénicilline sodique en poudre. Ce traitement a été préconisé par JULIUS et YUNG et par JANE MANN.

Au point de vue de la stabilité des préparations employées en ophtalmologie nous voyons que les facteurs habituels de la perte d'activité d'une pénicilline sont essentiellement : l'eau, la chaleur, les acides et les bases, d'autres corps plus rarement ; les impuretés que contient la pénicilline interviennent également.

Les sels sodiques sont plus stables que les sels calciques, et les pénicillines purifiées comme la pénicilline G cristallisée, sont, de l'avis de plusieurs auteurs, moins stables que certaines préparations brutes. Les impuretés joueraient un rôle heureux de tampon, freinant les réactions de décomposition de l'antibiote en corps bio-

logiquement inactifs. Donc plus la pénicilline est purifiée, moins elle est stable en solutions dans l'eau distillée. La fixation d'eau sur la molécule de pénicilline provoque l'hydrolyse du corps avec formation d'acide pénicilloïque biologiquement inactif. C'est pourquoi au sec les poudres se conservent plusieurs mois à température moyenne.

GROSSMAN étudiant la stabilité de la pénicilline en solution isotonique dans l'eau distillée, en pommade dans l'huile d'olive, dans l'huile de foie de morue, dans le sérum sanguin, constate que les pommades conservent leurs propriétés le même temps que les solutions dans l'eau distillée, mais que l'action antibiotique disparaissait vite et qu'il en résultait un gâchage inutile. Les solutions dans l'huile de foie de morue ou dans l'huile d'olive ont paru à GROSSMAN les meilleures solutions, supérieures aux solutions salines, mais c'est la solution dans le plasma qui lui a donné le plus de satisfaction.

En effet, les suspensions huileuses, quand elles sont anhydres, se conservent très bien pendant 5 à 6 mois. Les pommades et les onguents sont stables ou instables suivant qu'ils sont ou non exempts d'eau. Les solutions aqueuses devraient en principe être utilisées dans les 24 heures. Dès que la pénicilline est diluée elle s'altère rapidement mais il convient de ne pas s'exagérer cette chute d'activité, des collyres gardés plus de 3 mois dans de mauvaises conditions ayant conservé un certain pouvoir bactériostatique.

Dans les conditions habituelles, pour des pénicillines spécialisées maintenues à une température inférieure à

15° C, l'activité des solutions baisserait d'une manière notable au bout de 10 à 14 jours. SORSBY et UNGAR pensent que les sels sodiques et calciques qui se conservent plusieurs mois à sec à la température de la chambre, ne perdent guère de leur activité en solution avant 14 jours.

La chaleur est un facteur certain de dégradation de la pénicilline. Cependant MOLINA trouve exagérées les précautions imposées pour la conservation du médicament. Il affirme que les flacons de pénicilline amorphe qualifiée de thermolabile, peuvent être maintenus 6 mois à la température moyenne ambiante et les solutions 6 jours, sans diminution appréciable de leur pouvoir antibiotique.

L'inactivation par les acides dépend de la fixation de l'ion H sur l'N du noyau pour former un ion positif ou un ampho-ion. Voici les résultats des expériences de MOLINAS et WELCH :

pénicillines dissoutes dans de l'eau distillée :

pH	T°	
6 à 6,5	4 à 6°	
	8 à 14°	—— pas de perte d'activité.
5,12 à 5,8		—— perte de 15% d'activité.
4,5 et moins	4 à 6°	perte totale d'activité,
	8 à 14°	—les pénicillines se détruisent

Tous les échantillons cristallisés fortement purifiés se montrèrent instables dans l'eau distillée, même pour un pH compris entre 6,2 et 6,6.

BRODERSEN étudie l'inactivation de la pénicilline G en milieu fortement alcalin ; ceci lui permet d'établir un diagramme indiquant la stabilité de cette pénicilline en solution aqueuse pour différents pH et à des températures allant de 0 à 120°.

Pratiquement vu cette action du pH, la commission du Codex avait décidé que les flacons de pénicilline seraient fabriqués en verre neutre. Pour le praticien retenons que l'acide borique, le chlorydrate d'adrénaline, substances couramment employée en ophtalmologie ont une action affaiblissante certaine sur la pénicilline.

Enfin d'autres substances possèdent un pouvoir inactivant sur la pénicilline. Nous citerons : les sels de zinc et la glycérine ; certaines substances entrant dans la composition du caoutchouc des tuyaux ou des bouchons des flacons (BELLAMY et WATT), les vitamines du groupe B (TRIA et LENTI). Les précipités obtenus avec certaines solutions d'anesthésiques locaux (syncaïne scurocaïne) sont des précipités d'impureté qui ne nuisent en rien au pouvoir anti-infectieux (M^lle^ MOUSSET).

Il est vrai qu'on a essayé d'augmenter la stabilité des solutions. On a réalisé la stabilisation grâce à l'emploi comme solvants de tampons phosphatés. Il semble alors que la stabilité obtenue soit d'autant plus grande que la pénicilline est plus purifiée, à l'inverse de ce qui se passe pour les solutions en eau distillée ordinaire. L'adjonction d'un tampon phosphaté protège également contre l'action inactivante des tubes de caoutchouc. RAMON et RICHOU ont obtenu de bons résultats par formolisation des solutions. L'urée a servi aussi à cette stabilisation.

TROISIEME PARTIE

LE TRAITEMENT DES AFFECTIONS DU SEGMENT ANTERIEUR DE L'ŒIL PAR LA PENICILLINE

1° Conduite du traitement

Après l'étude d'abord des voies de pénétration adéquates, ensuite de la tolérance de la pénicilline et de la meilleure forme d'administration, nous envisageons le traitement qui nous paraît le mieux adopté aux affections du segment antérieur de l'œil et nous employons:

— pour la désinfection oculaire externe :

une pommade { pénicilline G sodique cristallisée ..... 1000 U.O. ; excipient à base d'hydrocarbure neutre et déshydraté soluble, à l'exclusion d'excipient d'origine animale ..... 1 gramme }

qui est appliquée 6 fois par jour sur le globe oculaire,

dans les culs de sacs conjonctivaux à l'aide d'un tube à canule.

un collyre { pénicilline G sodique cristallisée ..... 1500 U.O. ; huile de foie de morue... 1 cc. }

qui est instillé 8 fois par jour dans les culs de sacs conjonctivaux à l'aide d'un tube à canule.

— lorsque nous voulons obtenir une concentration de pénicilline suffisante dans la cornée et l'humeur aqueuse :

l'injection sous conjonctivale { pénicilline G sodique cristallisée ..... 50000 U.O. ; sérum physiologique .... 0,5 cc. }

Nous rappelons pour mémoire la technique de cette injection sous-conjonctivale chez le chien. Immobiliser l'animal en le plaçant en décubitus latéral et en maintenant la tête. Anesthésier l'œil par la butelline. Ecarter les paupières au moyen du blépharostat. Saisir avec des pinces en un point aussi éloigné que possible du bord supéro-temporal, un pli de conjonctive bulbaire et injecter à sa base le liquide thérapeutique. D'après NICOLAS avec un peu d'habitude il est facile et préférable de pratiquer l'injection sans l'aide du blépharostat ni des pinces qui ont l'inconvénient de froisser la conjonctive, ni même de l'anesthésie préalable. La main gauche relevant la paupière supérieure, la droite tient la seringue de telle sorte que l'aiguille aborde le globe tangentiellement et pique très obliquement la conjonctive. On reconnaît par transparence que l'aiguille a bien pénétré

le tissu épiscléral et la boule d'œdème que forme le liquide injecté confirme qu'on est en bonne place.

Les injections sont renouvelées toutes les 48 heures. A l'injection sous-conjonctivale de pénicilline nous adjoignons l'instillation du collyre à la pénicilline.

On peut aussi associer aux injections sous-conjonctivales de pénicilline l'injection sous-cutanée de vitamine C.

Enfin la pénicilline en poudre peut être employée sur l'ulcère cornéen. Il faut signaler que le traitement doit être poursuivi après la guérison apparente. A ce propos SCOBÉE à la suite d'une étude anatomique, physiologique, expérimentale et clinique conclut que la présence de staphylocoques dans les glandes de MEIBOMIUS à la suite de conjonctivites aiguës dues à ce microbe joue un rôle primordial dans le retour de cette affection. Ainsi convient-il, surtout si après la période aiguë, une conjonctive chronique persiste, de continuer les instillations de pénicilline, et même SCOBÉE conseille si c'est nécessaire d'ajouter de l'adrénaline au collyre et de masser les paupières afin d'activer le drainage meibomien.

2) OBSERVATIONS

recueillies dans le service de Clinique Médicale :
Professeur DARRASPEN

OBSERVATION N° 1

M. Dufau, 33, rue de Venise, Toulouse.

Chien, griffon pie-marron, utilisé à la chasse âgé de 2 ans, pesant 18 kgs ; en bon état d'entretien, entré le 9 janvier 1949 dans les hôpitaux. N° 30.

Examen général : animal de tempérament lymphatique, montrant des signes de sénilité (bien qu'âgé seulement de 2 ans). Démodécie périoculaire et plaque de staphylo-démodécie sous la gorge. Le chien butte sur les obstacles lorsqu'il chasse.

Examen oculaire : au cours d'un examen précédent on a noté : perte totale de la vision à l'œil gauche atteint de cataracte, le cristallin de l'œil droit commence à perdre sa limpidité.

Aujourd'hui nous voyons qu'après le traitement indiqué au propriétaire la cataracte ne progresse pas dans l'œil droit, mais le chien est atteint d'un entropion aux deux paupières inférieures. Cet entropion a déterminé une conjonctivite aiguë et la procidence des corps clignotants.

Le 10 janvier on opère le chien de l'entropion.

Les 11 et 12 janvier on procède à des bains à l'oxycyanure de mercure en solution à 1 pour 4.000, on applique de la pommade à l'oxyde jaune de mercure. Les plaies opératoire, prurigineuses, incitent le chien à se gratter et bien qu'il soit assujetti au port du carcan, il frotte ses yeux contre les barreaux de sa cage, il infecte ses plaies qui se mettent à suppurer.

Le 13 janvier : les paupières sont tuméfiées, œdématiées très volumineuses, chaudes, très douloureuses. En écartant les paupières, on voit le corps clignotant très œdématié qui recouvre presque tout l'œil. Une sécrétion purulente s'écoule agglutinant les cils et les poils. La conjonctive présente de gros vaisseaux rouges, le chémosis est très prononcé. La photophobie est intense.

Traitement : instillation de collyre à la pénicilline 7 fois par jour.

Le 14 janvier : les paupières sont moins tuméfiées, moins enflammées, surtout à l'œil gauche.

Le 15 janvier : le chémosis a disparu; la sécrétion purulente diminue d'intensité.

Le 17 janvier : l'état des yeux s'améliore encore; la sécrétion purulente est tarie, le corps clignotant a diminué

de volume, les plaies opératoires cicatrisent; la conjonctive est encore congestionnée.

Le 18 janvier : on arrête le traitement. Le chien est guéri.

Nous revoyons le chien le 30 janvier; les plaies n'ont pas suppuré, la cicatrisation est parfaite.

OBSERVATION N° 2

M. Couquet, Maison Rispaud Le Lherm (Haute-Garonne).

Chien berger allemand âgé de 6 mois, entré le 12 janvier dans les hôpitaux. N° 37.

Examen général : mauvais état d'entretien, sevré très jeune, nourri de façon irrationnelle (c'est seulement depuis l'âge de 5 mois qu'il reçoit un peu de viande et des os de veau), le chien est rachitique, d'une maigreur extrême; son appétit est capricieux depuis une dizaine de jours, il n'accepte aucune nourriture depuis 3 jours, il boit seulement de l'eau pure. Le chien est triste, abattu, il présente une légère parésie du train postérieur. Aucun signe respiratoire, cardiaque ou digestif.

Examen oculaire : on observe du chémosis, une sécrétion épaisse, purulente, abondante ; le corps clignotant est enflammé hypertrophié; recouvre l'œil presque totalement; les paupières sont enflammées, tuméfiées, chaudes, douloureuses couvertes de croûtes englobant les cils. L'enophtalmie est très accusée. En résumé conjonctivite purulente. blépharite.

Traitement : instillations de collyre à la pénicilline 7 fois par jour.

Le 15 janvier : les yeux sont redevenus normaux. La parésie du train postérieur augmente d'intensité.

Le 20 janvier : le chien fait une crise d'épilepsie le matin, les crises se répètent dans la journée et les jours suivants amenant la mort le 23 janvier.

OBSERVATION N° 3

M. Diguisto, 52, route de Pessan, à Auch (Gers).

Chienne braque allemand pie-marron, âgée de 5 mois, en

bon état, vive et remuante, pesant 16 kgs. Entrée le 29 mars dans les hôpitaux. N° 590.

Examen général : rien à signaler, l'appétit est bon, la température normale, n'a pas fait de maladie.

Examen oculaire : à l'œil gauche : conjonctivite catharrale avec chémosis; la cornée est opacifiée sur toute sa surface, elle est lactescente. On aperçoit presque au centre de la cornée un ulcère de 2 mm. de diamètre environ dont le fond paraît atteindre la *descemet* sur une petite surface (le propriétaire dit avoir retiré de l'œil le 19 ou 20 mars un morceau de limaille de fer qui s'était implanté dans la cornée dans la région où se trouve maintenant l'ulcère). On remarque autour de l'ulcère de très fins vaisseaux qui s'étalent sur la cornée opaque, on voit aussi des vaisseaux beaucoup plus gros (qui ont donné naissance aux petits) et qui sont situés près du limbe-scléro-cornéen de 12 à 15 heures surtout.

Le 29 mars : bains à l'oxycyannure de Hg à 1 pour 4.000, pommade à l'oxyde jaune de mercure.

Le 30 mars : nous instituons un traitement avec un collyre à la pénicilline instillé 7 fois par jour.

Le 31 mars : même traitement.

Le 1er avril : aucun progrès après 3 jours de traitement.

Mais le 5 avril : la cornée est à peu près totalement éclaircie. On ne voit qu'une toute petite cicatrice blanchâtre allongée. La conjonctivite a disparu. Nous faisons poursuivre le traitement (6 instillations par jour à 3 heures d'intervalle pendant 3 jours.

Le 15 avril : nous revoyons l'animal qui est guéri depuis le 5, la petite tâche semble s'être réduite encore, la vision est bonne, l'animal est en bonne santé.

OBSERVATION N° 4

M. Rouanet, 62, avenue Honoré-Serres, Toulouse.

Chien grœnendael, âgé de 2 ans, pesant 20 kg. ; entré dans les hôpitaux le 1er avril 1949, n° 603.

Examen général : animal maigre, le poil est hérissé, terne, s'arrache facilement l'appétit est capricieux. Aucun signe respiratoire, cardiaque ni digestif.

Examen oculaire : on voit un écoulement purulent très abondant et très fluide qui souille le pourtour des yeux, l'animal semble porter des lunettes. Les cils sont tombés. Après lavage,la région périoculaire apparaît rouge, œdématiée, dépilée. La conjonctive est tuméfiée et présente du chémosis. Les globes oculaires sont saillants, douloureux au toucher, l'animal se défend violemment aussitôt qu'on essaie de toucher ses yeux. La photophobie est très marquée.

L'examen de la cornée difficile à cause de la tuméfaction douloureuse de la conjonctive et du corps clignotant, révèle, à l'œil gauche, une cornée blanchâtre surtout dans la région centrale, et un ulcère, situé dans la région centrale de la cornée mais un peu du côté externe, profond, atteignant la Descenet qui, toutefois, n'est pas lésée, et qui s'étend sur 3 mm. environ de longueur et 1 de largeur.

Traitement : injection sous-conjonctivale de 1/3 de cc. de solution de pénicilline contenant 100.000 U. par centimètre cube instillation d'un collyre huileux à la pénicilline 6 fois par jour.

Le 3 avril : l'écoulement purulent se réduit, l'ulcère bourgeonne, son pourtour est congestionné, la cornée s'éclaircit. On injecte sous la conjonctive 1/3 cc. d'une solution de pénicilline contenant 50.000 U. par centimètre cube et on poursuit les instillations.

Le 5 avril : l'écoulement purulent a disparu, la conjonctive est seulement un peu congestionnée, l'ulcère cicatrise, se réduit presque totalement, l'animal se laisse manipuler les yeux sans défense.

Le 7 avril : l'ulcère a cicatrisé, il ne reste qu'une tâche blanche petite, linéaire. Le propriétaire reprend son chien, il poursuit le traitement par les instillations 2 jours encore.

Le 20 avril, nous revoyons le chien : la tâche nacrée qui persiste sur la cornée est presque imperceptible, on dirait

un fil blanc. La conjonctive est normale, les poils ont repoussé sur la région périoculaire, seuls les cils n'ont pas encore repoussé bien que la blépharite soit guérie. L'appétit est bon, nous avons fait modifier le régime alimentaire qui ne comportait que des légumes (surtout des pommes de terre) et du pain.

OBSERVATION N° 5

Mme Desclaux, 25, boulevard de Strasbourg, Toulouse.

Chien setter irlandais, âgé de 5 mois, entré dans les hôpitaux le 2 avril 1949, n° 609.

Examen général : bon état général, le chien est gai, a bon appétit, n'a pas fait de maladie de Carré, température normale.

Examen oculaire : on note une conjonctivite purulente aux deux yeux, le corps clignotant est œdématié, le chémosis est important, la sécrétion purulente abondante.

Traitement : instillation de collyre à la pénicilline 7 fois par jour.

Le 3 avril : état sensiblement le même que le 2.

Le 5 avril : l'écoulement purulent est tari, le chémosis a disparu, seule la conjonctive est congestionnée. Nous continuons toutefois le traitement encore le 6 avril.

Le chien est repris par sa propriétaire le 7 avril.

OBSERVATION N° 6

Mme Nicoul, 46, rue des Champs-Elysées, Toulouse.

Chat noir, 2 ans, présenté à la consultation du 2 avril.

En bon état, n'a jamais été malade, n'a jamais présenté d'affections oculaires.

Conjonctivite catarrhale de l'œil gauche, chémosis très important, le corps clignotant très œdématié, rouge, recouvre l'œil presque totalement, épihora important.

Nous conseillons à la propriétaire de garder l'animal

dans l'appartement et nous prescrivons un traitement à la pommade à la pénicilline, 6 applications par jour, après lavage à l'eau bouillie tiède. Nous demandons à la propriétaire de nous reconduire l'animal le 6 avril. Ne la voyant pas revenir, nous allons chez elle le 12 avril et nous apprenons que le chat était guéri dès le 6 avril. Nous voyons le chat qui est en parfaite santé.

OBSERVATION N° 7

M. Carassus, 155, faubourg Bonnefoy, Toulouse.

Chienne épagneul breton pie-marron, présentée à la consultation du 29 avril 1949.

— Blépharite suppurée, plaie de grattage à la paupière inférieure de l'œil droit.

— Conjonctivite purulente des deux yeux, écoulement purulent abondant, chémosis.

— Kératite interstitielle à l'œil gauche occupant toute la cornée.

Traitement au collyre à la pénicilline, 6 instillations par jour après lavage des yeux à l'eau bouillie tiède.

La chienne est ramenée le 6 mai à la consultation, complètement guérie.

OBSERVATION N° 8

Mme Cancel, 12, rue Saint-Rémésy, Toulouse.

Chienne berger allemand louvet, 18 mois. Entrée dans les hôpitaux le 6 avril 1949. N° d'ordre 630.

— Conjonctivite purulente des deux yeux avec écoulement important de pus, conjonctive très enflammée, chémosis, corps clignotant œdématié.

Traitement au collyre à la pénicilline, 6 instillations par jour.

Le 8 avril : la sécrétion purulente a considérablement diminué.

Le 9 avril : le chémosis disparaît. La sécrétion purulente diminue encore.

Le 10 avril : le corps clignotant est redevenu normal.

Le 11 avril : il persiste seulement un peu de congestion conjonctivale.

Le 13 avril : l'animal est guéri. Nous poursuivons le traitement aujourd'hui.

Le 15 avril : aucun traitement. La propriétaire reprend la chienne.

Le 25 avril : la chienne est toujours en bonne santé.

OBSERVATION N° 9

Mme Talaraque, 17, rue des Blanchers, Toulouse.

Chien terrier black and tan, 1 an. Présenté à la consultation du 28 mars.

Etat général très bon.

— Kératite interstitielle à l'œil droit occupant toute la cornée qui est blanc laiteux.

Traitement au collyre à la pénicilline, 6 instillations par jour.

Le 5 avril nous allons voir l'animal; il est guéri.

OBSERVATION N° 10

M. Antic, à Saint-Orens (Haute-Garonne).

Chienne cocker noire, 4 ans. Présentée à la consultation du 22 avril 1949.

Examen général : très bon état général, a présenté il y a deux ans des troubles oculaires analogues à ceux qu'elle manifeste aujourd'hui. A fait une maladie de Carré forme respiratoire à l'âge de 9 mois, qui n'a pas laissé de séquelles.

Examen oculaire : à l'œil gauche :

— Blépharite suppurée, les cils ont disparu, des croûtes recouvrent le bord palpébral qui est rouge, chaud; sensible, tuméfié, les paupières sont dépilées.

— Conjonctivite purulente : chémosis important, corps clignotant œdématié, le pus s'écoule sur la joue.

— Kératite superficielle occupant toute la cornée, la cornée est dépolie, lactescente.

Traitement : 8 applications par jour de pommade à la pénicilline.

Le 27 avril, il ne persiste plus qu'une zone comme une lentille qui est opalescente. Le 2 mai nous allons voir la chienne qui est totalement guérie depuis le 28 avril, les poils repoussent sur les paupières.

OBSERVATION N° 11

M. Linel, 12, rue des Erables, Toulouse.

Chien cocker pie noir, 5 ans, excellent état. Présenté à la consultation du 28 avril.

Examen oculaire : à l'œil droit :

La paupière inférieure a été divisée en 2 endroits par les griffes d'un chat.

— Plaie de la conjonctive bulbaire et déchirure de la conjonctive du cul de sac inférieur. Conjonctivite purulente, chémosis.

— Plaie de la cornée respectant la membrane de Descemet qui fait une hernie de couleur nacrée et brillante au fond de la brêche. Opacification cornéenne occupant toute la cornée.

Traitement : collyre à la pénicilline, 8 instillations par jour, pommade à la pénicilline sur les plaies des paupières.

Le 5 mai le chien est ramené à l'école, la suppuration a disparu, l'opacification cornéenne aussi, l'ulcère, qui a suivi la plaie de la cornée, est obturé, les plaies d ela paupière cicatrisent.

Nour allons voir le chien le 12 mai, on ne distingue plus sur la cornée qu'une tâche comme un grain de millet.

OBSERVATION N° 12

M. Banne, 13, rue Rémusat, Toulouse.

Chien papillon pie noir, 1 an. Présenté à la consultation du 28 avril.

Examen général : température 40° 5, accélération des mouvements respiratoires, pouls 100, aucun signe à l'auscultation ni à la percussion du poumon, aucun signe cardiaque. L'appétit a faibli depuis 3 jours.

Examen oculaire : à l'œil gauche :

— Kératite interstitielle, cornée entièrement opaque et laiteuse.

Traitement : adiazine, 30 cc. sérum glucosé sous la peau, pommade à la pénicilline, 8 applications par jour.

Le 2 mai le chien est revu, la cornée est tout à fait éclaircie; température 38° 6, l'appétit est revenu.

OBSERVATION N° 13

M. Icart, 8, rue Champêtre, Toulouse.

Chien cocker noir, 10 ans. Présenté à la consultation du 11 mai.

Examen général : bon état général. Chien vivant en ville en appartement; le 9 mai il est amené à la campagne, où il folatre dans les prairies. N'a jamais présenté d'affections oculaires, ni de maladies cutanées.

Examen oculaire : conjonctivite catarrhale, épiphora, chémosis très important, les yeux sont douloureux, photophobie très accusée.

Traitement : pommade à la pénicilline 8 fois par jour.

Dès la première journée du traitement l'épiphora cesse, le chémosis disparaît, il ne persiste plus qu'une rougeur

de la conjonctive et une vascularisation anormale qui disparaît le 14 mai, jour où le traitement est arrêté.

Le 6 juin, on n'a pas observé de rechute.

OBSERVATION N° 14

M. Dupuy, à Noé (Haute-Garonne).

Chien chow-chow biscuit, 1 an. Opéré d'entropion aux deux yeux le 10 mai. Le 13 mai les plaies opératoires suppurent, une conjonctivite purulente s'installe.

Traitement : pommade à la pénicilline, 8 applications par jour.

Le 17 mai, le chien est guéri. On arrête le traitement.

OBSERVATION N° 15

Mme Autefage, 28, rue d'Aubuisson, Toulouse.

Chien berger allemand louvet, 3 mois. Présenté à la consultation du 14 mai 1949.

Examen général : sujet très rachitique, très mal alimenté (nous établissons un régime alimentaire correct et instituons un traitement antirachitique).

Examen oculaire : œil gauche :

Plaie de la cornée dans la région moyenne, plaie (V renversé à pointe supérieure), chaque branche du V ayant 3 mm. environ, la profondeur de la plaie est variable : au sommet du V elle atteint la membrane de Descemet sans la léser, plus bas elle est moins profonde, un ulcère commence à se constituer.

— Kératite consécutive occupant presque toute la cornée.

La plaie a été faite par la griffe d'un chat le 11 mai au soir.

Traitement : pommade à la pénicilline, 8 applications par jour.

La propriétaire ramène le chien le 18 mai; la plaie cicatrise, la kératite a presque totalement disparu. Le 20 mai le chien est guéri; il ne reste qu'une tâche grosse comme une demi-lentille qui nous paraît avoir diminué le 31 mai quand nous revoyons le chien.

OBSERVATION N° 16

M. Brefeil, 2, rue du Maroc, Toulouse.

Chien basset, marron et feu, 2 ans 1/2. Présenté à la consultation du 5 mai 1949.

Examen général : bon état général.

Examen oculaire : d'après le propriétaire le chien aurait reçu un coup de griffe d'un chat le 1er mai.

— Ulcère cornéen dans la région moyenne de la cornée, gros comme une grosse lentille, à bords légèrement en reliefs. Photophobie accusée.

— Kératite diffuse très dense entourant l'ulcère, avec un pannus surtout à la périphérie.

Traitement : pommade à la pénicilline, 8 applications par jour.

Le 10 mai, l'ulcère cicatrise, les bords se rapprochent, la cornée reprend sa transparence.

Le 15 mai, l'ulcère a cicatrisé, il reste seulement une petite tâche de 1 mm. sur 1 mm. blanche, opaque.

OBSERVATION N° 17

M. Boita, éleveur, à Beauzelle (Haute-Garonne).

Jument percheronne, 3 ans, gris pommelé, présentée à la consultation du 11 mai 1949.

Nous notons à l'œil gauche :

— Œdème des paupières;

— Photophobie (l'œil est maintenu clos);

— Douleur locale : l'animal penche la tête du côté ma-

lade se défend violemment et se soustrait en se jetant en arrière si on essaie de toucher son œil gauche;

— Epiphora important souillant les joues;

— Conjonctivite aiguë avec sécrétion de muco-pus ;

— Kératite interstitielle occupant toute la cornée, avec une zone dépolie au centre, une glume de céréale est implantée au niveau de cette zone dépolie qui est grande comme une pièces de 50 centimes.

Nous laissons en place le blépharostat, qui nous a servi pour examiner l'œil, nous anesthésions la partie antérieure de l'œil avec une solution de chlorhydrate de cocaïne, le corps étranger est facilement retiré.

Nous ordonnons :

Pommade à la pénicilline, 5 applications pas jour à 4 heures d'intervalle. Le 12 mai nous injectons 10 cc. de lait sur la peau du poitrail. Le 14 mai, on ramène la jument. la photophobie est moins marquée, l'œil est ouvert normalement à l'ombre, à demi-fermé à la lumière solaire directe; l'inflammation de la conjonctive a retrocédé, l'épiphora a disparu, le pus aussi, l'opacification cornéenne diminue, seule la région située autour de la blessure demeure blanchâtre, le reste de la cornée est à peine opalescent. Nous injectons 10 cc. de lait sous la peau du poitrail et nous faisons poursuivre le traitement à la pommade à la pénicilline.

Le 16 mai, la jument, ramenée à l'école, ne présente plus qu'une légère opalescence de la cornée au point où a pénétré l'agent traumatisant. Nous faisons poursuivre le traitement à la pommade à la pénicilline, le lendemain encore. ,

Le 26 mai, la jument revient à l'école afin d'être examinée (diagnostic précoce de gestation), nous voyons que l'œil a parfaitement guéri sans séquelles ni taies.

OBSERVATION N° 18

M. Fustran, 55, allées Charles-de-Fitte, Toulouse.

Chien setter irlandais, 8 mois. Hospitalisé le 13 mai 1949. N° d'ordre 617, N° de régie 390.

Examen général : animal maigre, anorexie depuis le 8 mai, le chien accepte seulement l'eau pure et froide; la respiration est accélérée, le cœur tumultueux, la température est de 40° 3, on voit une adénite rétropharyngienne, de la toux émétisante est observée, le diagnostic de pharyngite est porté.

Examen oculaire : aux deux yeux :

Conjonctivite purulente; blépharite suppurée, plaie de grattage à la paupière inférieure gauche dans l'angle nasal, le derme est à nu, la suppuration s'installe. Les yeux ont commencé à « couler »; au dire du propriétaire, il y a 8 jours, la sécrétion d'abord claire et limpide est devenue de plus en plus épaisse et jaune.

Le chien présente une enophtalmie très accusée.

Traitement : traitement général et traitement de la pharyngite. Nous appliquons 6 fois par jour la pommade à la pénicilline.

Le 14 mai : aucun changement;

Le 16 mai : un jetage séreux apparaît;

Le 17 mai : l'exsudat purulent diminue;

Le 19 mai : plus de suppuration, la plaie de grattage cicatrise;

Le 20 mai : la conjonctivite est guérie, nous cessons le traitement, l'enophtalmie est toujours très accusée;

Le 22 mai : la suppuration oculaire réapparaît et se laisse juguler par 4 jours de traitement à la pénicilline sous forme de pommade. L'animal guéri de sa forme respiratoire de Maladie de Carré est repris par son propriétaire et la conjonctivite ne récidive plus.

OBSERVATION N° 19

M^me^ Lestang, 7, rue Barry, Toulouse.

Chien cocker pie-marron, 3 ans 1/2. Hospitalisé le 16 mai 1949. N° d'ordre : 625. N° de régie : 398.

Examen général : bon état d'entretien, n'a jamais présenté de troubles oculaires, a fait sa maladie à 8 mois (forme digestive et respiratoire).

Examen oculaire : œil droit :

Cornée opacifiée sur toute sa surface, de couleur laiteuse, avec un pannus radiaire, la Descemet est atteinte, sans être lésée, sur une petite surface dans le fond d'un ulcère. Conjonctivite catarrhale, tuméfaction du corps clignotant.

Traitement : injection sous-conjonctivale de 1/2 cc. de solution de pénicilline à 50.000 U au cm^3 répétée le 18 mai. Entre temps collyre à la pénicilline 6 fois par jour.

Le 17 et le 18 mai : aucun progrès apparent, au contraire il y a exacerbation des signes, la conjonctivite est plus marquée, le corps clignotant œdématié recouvre l'œil, on voit du chémosis, l'ulcère a des bords turgescents, la photophobie est marquée.

Le 20 mai : l'ulcère cicatrise, il reste encore un léger pannus dont les vaisseaux vont vers l'ulcère.

Le 21 mai : la cornée est totalement éclaircie. On voit à la place de l'ulcère une petite tâche arrondie opaque, blanche, grosse comme une tête d'épingle.

La propriétaire reprend son chien le 23 mai en bonne santé. Elle nous fait savoir le 8 juin que le chien est toujours en bonne santé.

OBSERVATION N° 20

M^lle^ Mader, 10, rue Arnaud-Vidal, Toulouse.

Chien caniche marron, 1 an. Présenté à la consultation du 18 mai 1949.

Examen général : chien en bon état, n'a pas fait sa maladie de Carré, température normale, appétit bon.

Examen oculaire : à l'œil gauche :

— Kératite interstitielle occupant toute la cornée;

— Conjonctivite catarrhale avec chémosis très important.

Traitement : pommade à la pénicilline, 8 applications par jour, à 3 heures d'intervalle.

Le 18 mai : chémosis extrêmement important, photophobie, la suppuration s'installe. On commence le traitement à la pénicilline et on injecte 5 cc. de lait stérile sous la peau;

Le 21 mai : le chémosis disparaît, la cornée est très éclaircie;

Le 23 mai : la cornée est à peine opalescente, la conjonctivite a disparu;

Le 24 mai : la cornée a retrouvé sa transparence, plus de photophobie;

Le 25 mai : on arrête le traitement.

Le 20 juin, l'animal est toujours en bonne santé.

COMMENTAIRE

Ces observations appellent quelques commentaires :

Il faut remarquer la fréquence des affections oculaires chez les jeunes chiens, les observations 2, 5, 7, 9, 12, 18, 20 concernent des animaux de moins de 1 an. Chez ces derniers en effet la Maladie de Carré est responsable de nombreuses affections oculaires surtout des conjonctivites et kératites.

Un autre point tout à fait remarquable c'est que les kératites de la Maladie de Carré (kératites interstitielles) qui évoluaient suivant les descriptions classiques sur les deux yeux, se montrent maintenant le plus fréquemment sur un seul œil (obs. 7, 9, 12, 20). La raison de cette particularité nous échappe. Y a-t-il une cause prédis-

posante qui influe sur un œil pour le rendre plus sensible que l'autre ? De quel ordre est cette cause ?

D'ailleurs si quelquefois l'autre œil est atteint c'est par la suite (nous avons pu voir cela se produire sur un chien qui, ayant fait une kératite interstitielle à l'œil droit qui traitée a guéri, a présenté 3 semaines après une kératite interstitielle de l'œil gauche).

Si nous envisageons la durée du traitement pour amener la guérison nous voyons que :

Dans les conjonctivites catarrhales nous avons eu un succès en 2 jours (obs. 13), un autre en 4 jours (obs. 6) par la pommade ou le collyre ; mais le plus souvent il faut 5 ou 6 jours pour obtenir la guérison dans les conjonctivites purulentes (obs. 10, 14, 8, 7) que l'on utilise une pommade ou un collyre ou la solution dans le sérum physiologique les résultats sont sensiblement les mêmes. Avec les injections sous-conjonctivales on obtient des guérisons plus rapides (obs. 4, guérison en 3 jours). MILLOT signale avec une concentration de 50.000 U par cc la guérison de conjonctivités purulentes en 48 heures par une seule injection sous-conjonctivale.

Dans les kératites la pénicilline nous a donné des résultats aussi intéressants (obs. 7, 9, 20) les guérisons sont obtenues entre 5 et 8 jours avec les instillations de collyre ou les pommades, ces dernières se montrent aussi actives que les collyres.

Avec les injections sous-conjonctivales le délai pour obtenir la guérison est plus court et on peut obtenir des succès en 4 jours.

Dans les ulcères cornéens nous voyons (obs. 3, 4, 16, 19) que la guérison peut être obtenue par des collyres (obs. 3, 16) aussi aisément et aussi complètement que par les injections sous-conjonctivales mais le temps nécessaire pour obtenir la guérison se trouve raccourci si l'on utilisè ce dernier procédé (obs. 4, 19).

Les traumatismes pénétrants de la cornée sont aussi facilement et utilement traités par la pénicilline (obs. 17, 11, 15 et le produit permet d'obtenir rapidement de beaux succès.

Enfin la pénicilline entrave des processus suppuratifs qui s'étaient installés à la suite d'opérations de deux entropions et cela très rapidement (obs. 1 et 14).

Les blépharites aiguës ne résistent guère plus de 3-4 jours parfois moins (obs. 2, 10, 18).

Nous n'avons pas traité de processus chroniques, bien que la pénicilline par le choc qu'elle provoque (surtout si elle est injectée dans le milieu de l'œil) soit capable de guérir mais dans un temps plus long des affections chroniques.

L'observation 3 et surtout l'observation 19 nous montrent une curieuse évolution de la maladie pendant le traitement à la pénicilline. Dans l'observation 3 on a une sorte de période de latence pendant laquelle la maladie reste stationnaire, ce qui pourrait faire croire à la non activité de la pénicilline sur l'affection. Dans l'observation 19 on a affaire à une exacerbation des signes, l'inflammation paraît en progrès comme si la pénicilline avait produit une réaction violente ou était une cause favorisante de l'action microbienne. Ceci nous amène à

dire un mot du choc réactionnel, qui suit l'introduction de pénicilline dans les milieux oculaires, qui se manifeste de façon variable suivant les individus toutes choses étant égales d'ailleurs, et qui va de la simple phase négative à une violente réaction conditionnant l'apparition de troubles tensionnels. Chez les très jeunes animaux ce choc est inexistant le plus souvent, chez eux les guérisons sont rapides et complètes. Mais il faut dire que ce choc variable avec les sujets se produit de façon imprévisible, anarchique, déroutante par son irrégularité. Cette réaction est plus alarmante que dangereuse dans l'immense majorité des cas ; il faut toutefois la connaître pour ne pas conclure dès le début à un échec de la pénicilline lorsque le résultat satisfaisant n'est pas immédiatement obtenu. De plus il faut dire que ce choc est souvent utile, il réveille des inflammations chroniques, il favorise le développement des processus cicatriciels qui lui doivent d'être ainsi accélérés. Il est même possible que dans un second temps il résulte de ce choc une action plastique telle que la fonte des infiltrations cornéennes densifiées dans un premier temps, la diminution des cicatrices ou leurs dispositions se produisent quelquefois.

Cette réaction est très souvent absente dans les conjonctivites, elle exerce presque toujours une action favorable dans les kératites. Toutes les fois où l'uvée n'est pas atteinte on ne doit pas craindre d'utiliser de fortes doses de pénicilline surtout chez les jeunes animaux. Avec les collyres le choc se manifeste souvent, essentiellement lorsque la cornée est profondément lésée, mais il

apparaît toujours progressivement et n'est jamais à redouter.

L'observation 6 nous amène à parler du pouvoir curatif de la pénicilline sur des affections rapportées constamment autrefois au B.K. En effet on sait que chez le chat surtout bien des affections oculaires sont rapportées à la tuberculose. Il serait intéressant de rechercher si ces affections réagissent favorablement à la pénicilline. S'il en était ainsi et vu l'inconstance des réactions à la tuberculine chez les carnivores on pourrait se demander si dans le cas d'une réaction à la tuberculine négative on ne s'exposerait pas à guérir les yeux d'une bête tuberculeuse et qu'il serait donc préférable d'abattre.

Le signe de suspicion clinique de tuberculose que constitue l'inefficacité du traitement classique n'existerait plus le jour où l'emploi de la pénicilline serait généralisé. Pour élucider cela on devrait traiter à la pénicilline les animaux réagissant positivement à la tuberculine et porteurs de localisations oculaires.

De ces quelques observations nous pouvons déduire que l'emploi de la pénicilline est excellent dans toutes les infections superficielles du segment antérieur de l'œil. Cet antibiote se montre dans ce cas supérieur aux médications habituelles, en rendant la guérison plus rapide et plus complète.

CONCLUSION

En conclusion, nous retiendrons que :

— Les affections de la partie antérieure du globe oculaire sont très fréquentes.

— Les causes prédisposantes et déterminantes de ces affections sont nombreuses et variées, la véritable cause déterminante ,dans l'immense majorité des cas, étant l'infection à germes non spécifiques, qui sont sensibles à la pénicilline très souvent.

— La meilleure voie d'administration de la pénicilline dans l'œil est la voie locale (la voie générale étant insuffisante) réalisée selon deux modalités dans la pratique :

  — instillations de collyres ou application de pommades pour réaliser la désinfection externe du globe.

  — injection sous-conjonctivale pour réaliser la pénétration dans le tissu de l'œil.

— La pénicilline est pratiquement atoxique et est très bien tolérée par l'œil.

— Le traitement à l'aide des collyres huileux, des

pommades, des injections sous-conjonctivales de solution de pénicilline (à 100.000 U par cc) (à 1.500 U au cc) (à 1.000 U au gr.) nous a donné entière satisfaction étant facile à appliquer et réduit en durée par rapport aux autres thérapeutiques.

Vu, le Professeur de l'Ecole Vétérinaire Rapporteur :

E. DARRASPEN.

Vu, le Directeur de l'Ecole Vétérinaire

P. PONS.

Vu, le Président de Thèse :

CALMETTES.

Vu, le Doyen :

LEFEBVRE

Vu et permis d'imprimer,
Toulouse, le 17 Octobre **1949,**
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

ABAZA (A.). — Acquisitions nouvelles concernant la pénicilline (*Le Médecin Français* 1947, 7, 279).

AINSLIE (D.). — Emploi de pénicilline solide dans un cas d'endophtalmie suite d'extraction de cristallin (*Brit. J. Opht.* 1946, 30, 208).

ANDREWS (G.-W.-S.). — Répartition de la pénicilline dans l'appareil oculaire après l'injection sous-conjonctivale (*Lancet* 1947, 252, 594).

Annales d'oculistique 1948.

Archives d'ophtalmologie 1948.

BAILLIART, Ch. COUTELA, R. ONFRAY, E. REDSLOB, E. VELTER. — *Traité d'ophtalmologie* 1939, Masson éditeur. 8 volumes.

BARAT. — L'ulcération de la cornée chez le chien. *Thèse doctorat vétérinaire Toulouse* 1926.

BERK (B.), SHEPARD (B.-M.), GLASER (C.), SQUIBB (J.). — Stabilité de la pénicilline G sodique cristallisée (*Science N. Y.* 1947, 105, 239).

BIETTI (G.-B.). — La pénicilline en ophtalmologie (*Il Policlinico* 1945, 52, 33).

BOIVIN (A.), TULASNE (R.), VENDRELY (R.), MINCK (R.). — Modifications cytologiques des bactéries sous l'effet de la péniciline (*Bull. Acad. Nat. Méd. Fr.* 1948, 132, 37).

BOYER. — Contribution à l'étude des kérato-conjonctivites. *Thèse doctorat vétérinaire Toulouse* 1936.

Bustinza - Lachiondo. — Les antibiotiques antimicrobiens et la pénicilline (1 vol., 236 p., Paris, Oreste Zeluck 1946).

Calmettes, Déodati. — Quelques infections oculaires traitées par la pénicilline (*J. Opht.* 1945, 4-5, 112).

Chain (F.) — Quelques propriétés chimiques et biologiques des antibiotiques (*Le Médecin Français* 1947, 7, 259).

Chu (W.-C.), Cuttin (W.-C.). — Sensibilisation allergique à la pénicilline résultats expérimentaux (*Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.* 1946, 63, 347).

Courty (A.), Biscaye (A.). — Accidents artériels au cours de la pénicillinothérapie (*Presse médicale* 1947, 55, 734).

Couter (Pierre). — Applications ophtalmologiques de la pénicillinothérapie. *Thèse doctorat médecine Lille* 1946.

Craste. — Etude sur les ulcérations cornéennes d'origine infectieuses.

Delage. — Traitement des affections oculaires chez les petits animaux. *Thèse doctorat vétérinaire Toulouse* 1937.

Delvert. — Etiologie de l'inflammation de la conjonctive du chien. *Thèse doctorat vétérinaire Toulouse* 1929.

Dubois-Poulsen (A.). — La pénicilline en ophtalmologie (*An. d'ocul.* 1945, 178, 81 et 353).

— L'ophtalmologie française en 1946 (*Bulletin et Mémoires de la Soc. Fr. d'Opht.*, 70 p., 16×24, Alençon, Poulet-Malassis 1946).

— La posologie de la pénicilline (*An. d'ocul.* 1947, 180, 29).

— Pénicilline et fausse tuberculose oculaire (*Presse médicale* 1947, 55, 225).

Eagle (H.). — A Paradoxical zone phenomenon in the bactericidad action of pénicillin in vitro (*Science U.S.A.* 1948, 107, 44).

FERLANTO (R.-J.). CLYMER (H.-A.). — Stabilité de la pénicilline dans la glycérine et le glycol (*Science* 1947, 105, 130).

FRASER (I.-C.), SCOTT (A.-A.-B.). — Traitement des inflammations oculaires par la pénicilline (*Brit. J. Opht.* 1946, 303, 168).

GROSSMAN (E.-E.). — Stability of pénicilin in ophtalmie solution (*Ach. of Ophtalmology* 1947, 37, 167).

GRUMBACH (F.), LAMENSANS (A.). — Stabilités comparées de la pénicilline cristallisée et de la pénicilline récupérée (*Bull. Chimie Biol.* 1947, 29, 368).

HAHN (L.). — Stabilisation des solutions de sels de pénicilline par le citrate de soude (*Lancet* 1947, 252, 408 et *Nature G. B.* 1947, 160, 639).

JENNINGS (I.-W.). — Action de la pénicilline in vitro sur les différentes bactéries d'origine animales (Vet. Rec. GB. 1947, 59, 369).

JULER (F.), JOHNSON (G.-I.). — Emploi de la pénicilline cristallisée dans les infections cornéennes et intra-oculaires (*Brit. J. Opht.* 1946, 30, 4, 204).

LEVADITI. — La pénicilline et ses applications cliniques 1945.

MANN (L.). — L'emploi intra-oculaire de la pénicilline (*Brit d'Opht.* 1946, 30, 134).

MARTIN, NITTI, SUREAU, BERROD. — La pénicilline et ses applications cliniques 1945. Collection de l'Institut Pasteur. Flammarion éditeur.

MARTY (J.-P.). — La pénicilline ses possibilités d'application en thérapeutique vétérinaire (*Thèse doctorat vétérinaire Paris* 1948).

MATHIEU. — Traitement des traumatismes perforants de la cornée par les solutions brutes de pénicilline (*Bull. Acad. Vét. Fr.* 1947, 20, 135).

MILLET. — Traitement de l'ulcère de la cornée du chien (*Thèse doctorat vétérinaire Toulouse* 1948).

Millot (Pierre). — La pénicilline en ophtalmologie. Essais en thérapeutique vétérinaire (*Thèse doctorat vétérinaire Paris* 1949).

Monnier (J.). — Pénicilline. Toutes ses applications thérapeutiques médecine, chirurgie, spécialités (1 vol., 198 p., Paris, Baillière éditeur 1946).

Morgendtern. — Mouvement thérapeutique; la synthèse de la péniciline (*Presse médicale* 1947, 55, 316).

Noe (E.-C.-A.). — Traitement des infections palpébrales par la pénicilline (*An. J. Opht.* 1947, 30, 477).

Nicolas. — Ophtalmologie vétérinaire et comparée (1928, 2e édition, Vigot frères, éditeurs, Paris).
— L'ophtalmologie provinciale 1948.

Petitpas (Mlle A.). — Notions nouvelles sur le traitement des ulcères cornéens à hipopyon (*Thèse doctorat médecine Paris* 1945).

Pratt (R.). — Stabilisation de la pénicilline en solution aqueuse par de faibles concentrations de phosphates (*Nature* 1947, 159, 233).

Pouvillon (Henriette). — La pénicillothérapie dans les infections graves de l'œil (*Thèse doctorat médecine Toulouse* 1947).

Ralinoro (C.-L.-J.). — La pénicilline en ophtalmologie. Son emploi dans les traitements de l'ophtalmie du nouveau-né (*Thèse doctorat médecine Paris* 1946).

Ramon (G.), Richou (R.). — Sur la conservation des solutions de pénicilline et de streptomicyne. Conséquences (*Presse médicale* 1947, 55, 693).

Rastegdeva (A.-M.), Prokofieff (A.-P.). — La pénicilline dans la kérato-conjonctivite du bétail (*Vétérinariya U.R.S.S.* 1947, 24, 26; *J. Amer. Veter. Med. Ass.* 1948, 112, 385).

Richardson (A.-P.), Miller (L.), Schumacher (C.), Jambor (W.) Pansy (F.), Lapèdes (D.). — Observations physiologiques sur les pénicilline G et K administrées chez le chien (*Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.* 1946, 63, 514).

RICHOU (R.), GROULADE (R.) — Sur la valeur thérapeutique des complexes antagonistes à base de pénicilline, de subtilline, de streptomycine. (*Bull. Acad. Véter. Fr.* 1948, 21, 55).

ROTMAN-KAJKA (G.), HIRSCH (H.L.), DOWLING (H. F.) — Etude comparative des pénicillines X et G cristallisées. (*The New. Engl. Of Med.* 1947, 236, 314).

ROUSSEL (F.) — Les injections intra-oculaires de pénicilline. (*Bull Soc. Belg. Opht.* 1946, N° 85, 68).

RYCROFT (B. W.) — Pénicilline sous conjonctivale et infection intra-oculaire. (*Brit. J. Opht.* 1945, 29, 501).

SORSBY (A.), UNGAR (J.) — La pénicilline pure en ophtalmologie. (*Brit. Méd. J.* 1946, 2, 723).

SUMMERS (T. C.) — La pénicilline et la vitamine C dans le traitement de l'ulcère à hypopyon. (*Brit. J. Opht.* 1946, 30, 189).

TRIA (E.), LENTI (G.) — Ricerche sul l'azione della vitamina B1 e della pénicillina sullo svillupo della stafilococco in vitro. (*Arch. Se. Biol. Ital.* 1946, 31, 315).

TS'IN KAI-NIE. — Essai de thérapeutique oculaire par la pénicilline. (*Ann. d'Ocul.* 1946, 179, 306).

WAKSMAN (S. A.) — What is an antibiotic or an antibiotic substance. (*Mycologia U.S.A.* 1947, 39, 365).

WELCH (H.), RANDALL (W.A.), PRICE (C. W.) — The demonstration in amorphous pénicillin of protectu action. (*J. Pharm. Ass. Scient. Ed.* 1947, 36, 337).

WELSCH (M.) — A propos de l'action bactériolytique de la pénicilline. (*C.R. Soc. Biol. Fr.* 1947, 141, 1136).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

PREMIERE PARTIE. — Considérations sur les affection du segment antérieur de l'œil 11

1) *Fréquence* 11

2) *Etiologie* 14

a) Causes prédisposantes 14

b) Causes déterminantes 16

3) *Germes en cause dans les affections du segment antérieur de l'œil* 20

4) *Sensibilité de ces germes à la pénicilline. Mode d'action de la pénicilline* 24

DEUXIEME PARTIE. — Le comportement du segment antérieur de l'œil après l'administration de pénicilline 33

1) *Les voies de pénétration de la pénicilline dans l'œil* 33

a) Pénétration intraoculaire 33

b) Désinfection oculaire 40

c) Conclusion 42

2) *Tolérance de l'œil à la pénicilline administrée localement* 42

Toxicité de la pénicilline 42

3) *Modes d'administration. Stabilité des préparations utilisées* 47

TROISIEME PARTIE. — Le traitement des affections du segment antérieur de l'œil par la pénicilline 53

1) *Conduite du traitement* 53

2) *Observations* 55

3) *Commentaires sur ces observations* . . 70

CONCLUSION 75

BIBLIOGRAPHIE 77